

**DIE ZYSTEKTOMIE ZUR BEHANDLUNG
DES INFILTRIEREND
WACHSENDEN BLASENKARZINOMS**

ANDREAS STAMMEL

1984

*Diss
München*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554004_0066

Aus der Urologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. E. Schmiedt

DIE ZYSTEKTOMIE ZUR BEHANDLUNG DES INFILTRIEREND
WACHSENDEN BLASENKARZINOMS - ERGEBNISSE DER
UROLOGISCHEN KLINIK DER LUDWIG MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Andreas Stammel

aus

Wesel

Jahr 1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. G. Staehler

Mitberichterstatter: Professor Dr. E. Schmiedt

Dekan: Professor Dr. W. Spann.....

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 11. 1984

Meiner Mutter Maria Stammel

Für die freundliche Überlassung des Themas,
die zahlreichen wertvollen Hinweise und Rat-
schläge danke ich Herrn

PD Dr.H.-W. Bauer

Professor Dr.G. Staehler

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
<u>1. Einleitung</u>	
1.1 Epidemiologie	1
1.2 Ätiologie	2 - 5
1.3 Pathologische Anatomie und Klassifizierung	5 - 10
1.4 Therapiemöglichkeiten	11
1.4.1 Historische Angaben	11
1.4.2 Operatives Vorgehen	11-13a-15
1.4.3 Die Harnableitungsmöglichkeiten	15-16
<u>2. Angaben zum Krankengut</u>	17
2.1 Einteilung nach Altersgruppen	17-18
2.2 Art des Tumors	19-20
2.3 Tumorlokalisation	21-22
2.4 Harnableitungen	23
2.5 Zeitraum von der endoskopischen Feststellung einer Veränderung der Blase bis zur Zystektomie	24-25
2.6 Rezidivhäufigkeit	25-27
2.7 Diagnostik	27-28
2.7.1 Zytologie	28-30
2.7.2 Die bimanuelle Untersuchung	31-32
2.7.3 Die Computertomographie	33-34
2.7.4 Die Lymphographie	35
2.7.5 Die transurethrale Resektion	35-38
2.7.6 Die Infusionsurographie	38
<u>3. Ergebnisse</u>	
3.1 Erweiterte radikale und radikale Zystektomie	39
3.2 Einzeitige, zweizeitige und dreizeitige Zystektomie	39
3.3 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit von der Infiltrationstiefe	40-42

3.3.1	Staging Tumorinfiltration im prae- und postoperativen Vergleich	43-45
3.3.2	Grading	46-47
3.4	Komplikationen	48
3.4.1	Letalität postoperativ	48-49
3.4.2	Frühkomplikationen	50-51
3.4.3	Spätkomplikationen	52-53
3.5	5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit vom Grading	54-56
3.6	Tumorinfiltration in Beziehung zur Metastasierung	57-58
3.7	Die Tumorinfiltration in Korre- lation zum Differenzierungsgrad	59-60
3.8	Die praeoperative Bestrahlung und ihre Ergebnisse	61-64
4.	<u>Diskussion</u>	
4.1	Relation von weiblich : männlichen Patienten	65-66
4.2	Altersverteilung und Altersdurch- schnitt	66
4.3	Symptome	66-68
4.4	Rezidivhäufigkeit	68-69
4.5	Tumorlokalisation	69
4.6	Ergebnisse beim Vergleich der prae- und postoperativen Tumorlokalisation mit anderen in der Literatur veröffentliche- ten Zahlen	70-72
4.7	5-Jahres-Überlebensrate und Komplikationen	72-75
4.8	Komplikationen	76
4.8.1	Art der Frühkomplikationen	76-78
4.8.2	Art der Spätkomplikationen	79

	Seite
4.9	5-Jahres-Überlebensrate 79-84
4.10	Die Problematik der Diagnostik 85
4.10.1	Die bimanuelle Untersuchung 85
4.10.2	Die Computertomographie 85-87
4.10.3	Die Lymphographie 87
4.10.4	Die Zytodiagnostik 88-90
4.11	Differenzierungsgrad-Tumor- infiltration-5-Jahres-Über- lebensrate
4.12	Infiltration und Metastasierung 91-92
4.13	Die präoperative Bestrahlung 92-94
4.14	Vorbestrahlung: Tumorreduktion 94-95
<u>5.</u>	<u>Schlußbemerkung</u> 96-97
<u>6.</u>	<u>Zusammenfassung</u> 98-100
<u>7.</u>	<u>Literatur</u> 101

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie

Maligne Harnblasentumoren sind nach dem Prostatakarzinom die häufigsten Tumoren des Urogenitaltraktes. Sie haben in den letzten Jahrzehnten in Europa und den USA erheblich zugenommen. 1980 sind in der Bundesrepublik Deutschland 4699 Personen wegen eines Tumors der Harnblase verstorben. Das entspricht einer Mortalitätsrate von 7,6 pro Hunderttausend (Statistisches Bundesamt Wiesbaden, 55). Die Statistik der USA errechnete hier 1976 eine Mortalitätsrate von 10 pro Hunderttausend, das heißt, 9673 Patienten verstarben in diesem Zeitraum wegen eines Tumors der Harnblase (Hohenfellner, 22).

Derzeit steht der Blasentumor bei den Männern an fünfter Stelle, bei Frauen an elfter Stelle der Krebstodesfälle. Männer erkranken dreimal häufiger als Frauen. In England liegt das Verhältnis von Männern zu Frauen bei 3,5 : 1, in Japan bei 2 : 1, bei Farbigen in den USA liegt der Wert bei 1,6 : 1 (Hohenfellner, 22).

Im Kindesalter und bei Jugendlichen werden Blasentumoren so gut wie nie gesehen. Erst jenseits des 40. Lebensjahres steigt die Erkrankungshäufigkeit kontinuierlich an.

Eine familiäre Beziehung ließ sich bisher in der Literatur nicht finden.

1.2 Ätiologie

Ludwig REHN (43) beobachtete 1895, dass Arbeiter, die in Anilin-Fabriken arbeiteten, häufig an Blasen-tumor erkrankten. Ursprünglich wurde angenommen, das Anilin selbst karzinogen sei, aber bereits 1898 nahm Otto LEICHTENSTERN an, dass Naphthylamin für die Tumorentstehung verantwortlich sein könne. Besondere Verdienste um die Aufklärung ätiologischer Zusammenhänge haben sich R.A.M. CASE (10) und seine Mitarbeiter in England in den Jahren 1954 - 1961 erworben. In der Zeit zwischen 1921 - 1952 konnten sie 444 Fälle von Blasen-tumoren bei Arbeitern in der englischen chemischen Industrie verifizieren. Aufgrund ihrer Untersuchungen waren die aromatischen Amine 1 Naphthylamin, 2 Naphthylamin, Benzidin, Auramin, Fuchsin und 4-Aminobiphenyl als auslösende Substanzen für den menschlichen Blasenkrebs anzusehen.

Ein Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Blasenkarzinomen wie auch eine virale Ätiologie des Blasenkarzinoms wurde nach neueren Analysen von G.M.LOWER (32) ausgeschlossen. Im Gegenteil, das Blasenkarzinom gilt als das menschliche Neoplasma, bei dem die engste Verbindung zwischen kulturbedingter Beruf- bzw. Umweltexposition wahrscheinlich gemacht werden kann.

DOLL und PETO (15) beziffern die Zahl sicher durch Berufsgefährdung ausgelöster Blasenkarzinome 1978 in den USA mit 677 = 10% von 6771 bei Männern und 154 = 5% von 3078 bei Frauen. In einer anderen Zusammenstellung fassen sie Faktoren bzw. die Klasse von Faktoren zusammen, die zur Entstehung von bösartigen Geschwülsten überhaupt führen können, und hier liegen Ernährung und Tabakrauch weit an der Spitze, während Beruf nur 4% und Lebensmittelzusätze weniger als 1% ausmachen.

Man kennt heute Kanzerogene, die dem Körper zugeführt werden und solche, die im Organismus selbst entstehen. Beide werden mit dem Urin ausgeschieden und können im Harntrakt Krebsgeschwülste erzeugen (siehe Tab. 1 + 2).

TAB. 1:

BLASENTUMOR-KANZEROGENE (NACH KIERFELDER UND HOLTERHOFF (28))

ADLERFARN	COFFEIN	O-TOLUIDIN
A-NAPHTYLAMIN	CYCLAMAT	TRYPTOPHAN
2-AMINOFLUORID	O-DIANISIDIN	XYNYLAMIN
BENZIDIN	NITROSAMINE	ZIGARETTEN
B-NAPHTYLAMIN	PHENAZETIN	
CHLORNAPHAZIN	SACCHARIN	

TAB. 2:

DURCH BLASENTUMOR-KANZEROGENE GEFÄHRDETE BERUFSGRUPPEN
(NACH KIERFELDER UND HOLTERHOFF (28))

BLEI-ARBEITER	KÜCHENARBEITER
CHEMISCHES PERSONAL	LEDERARBEITER
FARBENARBEITER	MATROSEN
FRISEURE	MEDIZINISCHES PERSONAL
GUMMI-ARBEITER	PETROLEUMARBEITER
KABELARBEITER	SCHNEIDER
KÖCHE	TEXTILARBEITER

Für die kanzerogene Wirkung sind wahrscheinlich längere Einwirkungszeiten nötig, bis es zur Ausbildung einer Geschwulst kommt. Dafür spricht, dass Blasentumoren bevorzugt an Stellen auftreten, die am häufigsten und am längsten mit dem Harn in Berührung kommen.

1.3 Pathologische Anatomie und Klassifizierung

Im Laufe der letzten 20 Jahre wurde als einheitliche Klassifizierung der Harnblasenkarzinome die histologische Klassifikation der WHO und die klinische TNM-Einteilung und histopathologische P-Klassifizierung des UICC-Schemas eingeführt.

1. Histologische Einteilung der Blasentumoren nach den Richtlinien der WHO von 1973 (65)

1.1 Epitheliale Tumoren - 95% aller Blasentumoren

1.1.1 Übergangsepithelzellenpapillom

Das Papillom läßt histologisch keine anaplastischen Veränderungen erkennen. Sein papillär angeordnetes Urothel unterscheidet sich nicht vom normalen Urothel und wird daher nicht als maligne bezeichnet. Da aber zwischen der Lebenserwartung beim Papillom und beim Übergangszellkarzinom Grad I kein großer Unterschied besteht, wohl aber ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der "normalen Überlebenszeit", sollte das Papillom nicht als gutartiger Tumor verharmlost werden. Der Papillom-Träger muß deshalb in gleicher Weise wie die übrigen Karzinom-Träger behandelt werden.

1.1.2 Übergangsepithelzellenpapillom, invertierter Typ

Das invertierte Papillom gleicht histologisch dem Übergangsepithelpapillom, wächst aber endophytisch und kommt nur selten vor.

1.1.3.1 Übergangsepithelzellenkarzinom Grad I

Es zeichnet sich durch geringe anaplastische Veränderungen wie der Steigerung der Mitoserate, die Vermehrung der Zellagen über 7, Polymorphien und erhöhten Zellreichtum aus.

1.1.3.2 Übergangsepithelzellenkarzinom Grad II

Es zeigt meist noch ein papilläres Wachstum, die Zahl der Zellagen beträgt mehr als 7. Es bestehen deutliche Unterschiede zum normalen Epithel, die meisten Zellkerne sind vergrößert und etwa zur Hälfte mäßiggradig hyperchromatisch.

1.1.3.3 Übergangsepithelzellenkarzinom Grad III

Eine einheitliche Gewebestruktur fehlt, über die Hälfte der Zellen weisen eine Kernpolymorphie und Kernhyperchromasie auf.

1.1.4 Als Varianten des Übergangsepithelzellenkarzinoms können solche mit Plattenepithel oder glandulärer Metaplasie auftreten.

1.1.5 Plattenepithelkarzinom

Es beträgt 5 bis 7% der epithelialen Tumoren, wächst meist infiltrierend, sowohl mit als auch ohne Verhornung.

1.1.6 Adenokarzinom

1 bis 2% der epithelialen Tumoren sind Adenokarzinome. Sie entstehen entweder aus Abkömmlingen des Urachus und wachsen dann an der Blasenvorderwand oder als Folge einer Blasenektropie bzw. glandulären Zystitis im Trigonum-Blasenhinterwand-Bereich.

1.1.7 Undifferenziertes Karzinom

Dies setzt sich aus epithelialen Strukturen mit primitiven, nicht weiter klassifizierbaren Tumorzellen zusammen.

Neben den epithelialen Tumoren, finden sich noch in 4% Tumoren nicht epithelialen Ursprungs und in 1% Tumoren, die von der Umgebung (Prostata, Dickdarm, weibliches Genital) in die Harnblase infiltrieren. Sie sind der Vollständigkeit halber nachstehend aufgeführt.

1.2 Nicht epitheliale Tumoren

1.2.1 benigne: Leiomyom, Rhabdomyom, Neurofibrom

1.2.2 maligne: Rhabdomyosarkom (der häufigste kindliche Blasentumor); Leiomyosarkom.

1.3 Gemischte Tumoren

Phäochromozytom, Lymphom, Karzinosarkom, malignes Melanom, andere.

1.4 Metastasen anderer Primärtumoren und sekundär infiltrierende Tumoren.

1.5 Unklassifizierte Tumoren

2. Klinische Einteilung nach dem TNM-System und histopathologische Klassifizierung des UICC-Schemas (59)

Die Klassifizierung des TNM-Systems gilt nur für die epithelialen Tumoren.

Dabei gibt T die Infiltrationstiefe des Primärtumors (Stadium), N die Ausdehnung des Lymphknotenbefalls und M die Fernmetastasierung an.

Mit G wird der Differenzierungsgrad (Grading) des Tumors beschrieben, wobei von G I bis G III zwischen hoher, mittlerer und geringer Differenzierung unterschieden wird.

L steht für den Einbruch in das Lymphsystem.

Im Gegensatz zur praetherapeutischen klinischen TNM-Klassifizierung, die nur auf den Befunden bis zu einer endgültigen Behandlung beruht, ergibt die postoperative histopathologische pTNM-Klassifizierung das endgültige Untersuchungsergebnis unter Einschluß des Operationspräparates, ggf. des Sektionsergebnisses.

T_x = die Minimalerfordernisse zur Bestimmung des Primärtumors liegen nicht vor.

T_0 = keine Evidenz für einen Primärtumor.

T_{is} = Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ).

T_a = papilläres, nicht-invasives Wachstum

T_1 = keine Invasion über die Lamina propria hinaus.

T_2 = Invasion der oberflächlichen Muskulatur.

- T_{3a} = Invasion der tiefen Muskulatur
- T_{3b} = Perforierende Invasion der Blasenwand
- T_{4a} = Invasion in Prostata, Uterus oder Vagina
- T_{4b} = Invasion in das Becken oder die Bauchwand

Abb. 1 (Bauer, 3)

TNM Klassifikation, UICC 1978								
	TIS	TA	T1	T2	T3a	T3b	T4a	T4b
Histologie:								
Epithel								
Propria								
Muscularis								
Adventitia								
Bimanuelle Palpation:								
vor TUR	ϕ	Freibeweglicher Tumor	Mobile Induration	Induration oder knotiger beweglicher Tumor	Induration oder knotiger beweglicher Tumor	Induration oder knotiger beweglicher Tumor	Tumor fixiert	Tumor fixiert
nach TUR	ϕ	ϕ	ϕ	ϕ	+	+	+	+

Eine andere Möglichkeit der Stadieneinteilung ist die von JEWETT-STRONG, MARSHALL und WHITMORE angegebene Methode, wie sie heute vor allem in den amerikanischen Zentren Verwendung findet. Die nachstehende Tabelle 3 stellt die verschiedenen Einteilungsvariationen gegenüber.

Tabelle 3 (Bauer (3))

Vergleich der verschiedenen Stadieneinteilungen (nach Skinner)					
1946 Jewett- Strong	1952 Jewett	1952 Marshall		1974, TNM klin. pathol.	
		0	Keine sicheren Tumorveränderungen Carcinoma in situ Papillärer Tumor <u>ohne</u> Invasion	T ₀ TIS	P ₀ PIS
A	A	A	Infiltration der Submukosa	T ₁	P ₁
	B ₁	B ₁	Oberflächliche	T ₂	P ₂
B	B ₂	B ₂	Tiefe Muskelfiltration	T _{3A}	P ₃
C	C	C	Infiltr. d. perivesik. Fettgewebes	T _{3B}	P ₃
	D ₁		Infiltration d. anliegenden Organe Beckenlymphknoten	T _{4A} N ₁₋₃	P ₄
			Fernmetastasen		M ₁
	D ₂		Lymphknoten oberhalb der Aortenbifurkation	N ₄	

1.4 Therapiemöglichkeiten

1.4.1 Historische Angaben zur Zystektomie

Die erste totale Zystektomie nahm BRADENHEUER 1886 vor, die Ureteren verblieben hierbei frei im Becken. Der Patient verstarb an einem Nierenversagen zwei Wochen postoperativ. PAWLIK (1888) implantierte nach totaler Zystektomie die Harnleiter in die Vagina. KÜSTER unternahm 1891 den Versuch nach Entnahme der Blase die Ureteren in das Colon einzubringen, Peritonitis und Nierenversagen führten auch in diesen Fällen nach kurzer Zeit zum Tode des Patienten. 1894 berichtete MAYDL über seine Methode und 1931 COFFEY über sein Verfahren der Harnleiter-Darmimplantation (Boeminghaus, 5).

1.4.2 Operatives Vorgehen

Man unterscheidet die einfache Zystektomie von der radikalen und erweiterten radikalen oder ultraradikalen Zystektomie. Die einfache Zystektomie beinhaltet nur die Entfernung der Harnblase (Palliativeingriff). Die radikale Zystektomie meint die Entfernung der gesamten Blase einschließlich Prostata und Samenblase beim Mann, bei der Frau empfiehlt sich den Uterus mit zu entfernen. Die erweiterte radikale Zystektomie bezeichnet die Zystektomie unter Mitnahme der regionalen Lymphknoten, vor allem der perivesikalen und iliakalen Lymphknoten.

Nachfolgend das Procedere einer erweiterten radikalen Zystektomie mit Anlage eines Ileum-Conduits (BRICKER), wie sie heute (1982) durchgeführt wird.

Das operative Vorgehen bei totaler Zystektomie:

Nach medianem Unterbauchlaparotomieschnitt wird zunächst das Peritoneum eröffnet. Es erfolgt sodann auf der rechten Seite die Darstellung des Harnleiters sowie die Inzidierung des Ureters. Folgend werden die Lymphknoten parailiakkal und im Bereich der obturatorischen Grube sowie im Bereich der Iliaca interna ausgeräumt. Der Harnleiter wird prävesikal abgesetzt, ferner die Ligatur der Arteria iliaca interna durchgeführt. In gleicher Weise wird links vorgegangen. Danach wird die Zystektomie in typischer Weise vorgenommen, wobei zunächst die Pars afixa peritonei sorgfältig abgelöst wird, danach Durchtrennung des oberen und unteren Blasenpfeilers, Ablösung des Blasenbodens vom Rektum und Darstellung beider Samenblasen und Ampullen, Durchtrennung des Ductus deferens und des puboprostatistischen Bandes, alsdann kann die Prostata im Bereich distal der Apex unter Durchtrennung der Harnröhre abgesetzt werden. Es wird nun 20 cm proximal der Bauhin'schen Klappe ein 15 cm langes Ileumsegment nach Anlage von Mesenterialschlitzten isoliert. Nach Kürzen des linken Harnleiters wird dieser im Bereich des Promontoriums verlagert und hier mit dem oralen Ende der ausgeschalteten Dünndarmschlinge anastomosiert. Nun wird der rechte Harnleiter etwa 4 cm entfernt vom linken Harn-

leiter in das Conduit anastomosiert. Der Anastomosenbereich wird retroperitonealisiert, das Conduit dann durch die Bauchdecke gezogen und die Subkutis mit der Haut vereinigt.

Hauptindikation für die Zystektomie ist das infiltrierend wachsende, noch nicht das Organ überschreitende Blasenkarzinom pT_{2-3} , bei diesem Stadium ist unabhängig vom Tumordifferenzierungsgrad, die Indikation zur radikalen Zystektomie gegeben. Weiterhin das sich nach transurethraler Resektion entwickelnde Rezidiv (von Rezidiv wird nur dann gesprochen, wenn der Patient mindestens 2 Monate tumorfrei bleibt) mit geringem Differenzierungsgrad. Der Eingriff sollte ebenfalls durchgeführt werden bei Patienten mit nicht muskelinfiltrierendem Karzinom pT_{a-1} , wenn wie in seltenen Fällen, ein geringer Differenzierungsgrad oder Enddifferenzierungsgrad (G III) vorliegt.

Die anstehende Abbildung 2 gibt einen Hinweis, besser eine Richtlinie für das operative Vorgehen an der urologischen Universitätsklinik Großhadern.

INDIKATION ZUR ZYSTEKTOMIE

AN DER UROLOGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK MÜNCHEN

1. DAS INFILTRIEREND WACHSENDE BLASENKARZINOM P T2-3 UNABHÄNGIG VOM TUMOR-DIFFERENZIERUNGSGRAD
2. DAS SCHNELL REZIDIVIERENDE NICHT INFILTRIEREND WACHSENDE KARZINOM
3. DAS NICHT INFILTRIERENDE KARZINOM P Ta-1, BEI GERINGEM DIFFERENZIERUNGSGRAD

VOM BIOLOGISCHEN ZUSTAND

IN ABHÄNGIGKEIT



DES PATIENTEN

UND DER KOOPERATIONSBEREITSCHAFT

Berücksichtigt werden bei der Wahl der geplanten Maßnahme muß zudem das Alter und vor allem der Allgemeinzustand des Kranken. Der belastende Eingriff der Zystektomie mit supravvesikaler Ableitung sollte bei über 70-Jährigen nur in Ausnahmefällen bei ausreichend cardialer und pulmonaler Ausgangssituation vorgenommen werden (Tauber, 58).

Neben den genannten Punkten liegt die Indikation zur Zystektomie ebenfalls vor bei undifferenzierten Krazinomen, Plattenepithelkarzinomen, Adenokarzinomen, urethranahen Karzinomen der Frau, Trigonumgeschwülsten mit Ostieninfiltration, Carzinoma in situ mit Malignitätsgrad III, bei einer diffusen Blasenpapillomatose und einer sonst nicht beeinflussbaren Algorie (Tauber, 58).

Die Operation kann einzeitig, zweizeitig und dreizeitig durchgeführt werden. Bei der einzeitigen Operation wird bei gleichzeitiger Eröffnung des Peritoneums die Blase suprapubisch entfernt und der Urin in irgendeiner Form abgeleitet. Bei der zweizeitigen Operation wird gewöhnlich entweder der Urin nur primär abgeleitet, in zweiter Sitzung die Blase entfernt, oder es wird in erster Sitzung nur ein Harnleiter abgeleitet, gewöhnlich dann in das Sigma implantiert. Bei der dreizeitigen Form, wie sie W. STAHLER vorschlägt, wird zuerst ein Anus praeternaturalis transversalis gelegt, in zweiter Sitzung die Zystektomie durchgeführt, und der Urin in die Rektumblase

abgeleitet und das durchtrennte Sigma praeanal zum Damm durchgezogen. In der 3. Sitzung erfolgt die Rückverlagerung des Anus!

1.4.3 Die Harnableitungsmöglichkeiten:

Mit der Entscheidung zur Zystektomie stellt sich die Frage der Urinableitung.

Eine mögliche Unterteilung wäre zum einen die Urinableitungen, die eine künstliche Reservoir erfordern, von den Methoden, die die natürliche Sphinkterfunktion belassen. Zur ersten Gruppe und auch einfachsten Form der Urinableitung zählt die Nierenfistel, wobei die Ureteren durch ein Stoma unilateral oder durch zwei Stomata bilateral herausgeleitet werden können, ferner die kutane Uretero-Ileostomie nach Bricker, auch Ileum-Conduit genannt, ausserdem das Colon-Conduit. Zur zweiten rechnet man die Ureterosigmoideostomie oder Operation nach COFFEY, die Ureterorektostomie, die Ureteroileosigmoideostomie, die Rektosigmoidblase mit Anus praeter-naturalis, die Ileumblase mit perinealer intrasphinkitärer Ileostomie, wie sie von Gersuny vorgeschlagen wird. Im Laufe der letzten 100 Jahre sind neben diesen hier oben aufgeführten Methoden noch eine Vielzahl von Harnableitungsmöglichkeiten entwickelt worden. Wenige unter diesen haben sich bisher bewährt.

Dazu gehören:

- die kutane Ureterostomie
- das Ileum-Conduit
- das Colon-Conduit
- die Harnleiter-Darmimplantation
(Ureterosigmoideostomie)

Diese letztgenannten Ableitungen wurden auch in der Urologischen Klinik München von 1969 - 1982 angewandt.

Über die erzielten Behandlungsergebnisse soll in Folge berichtet und diskutiert werden.

2. Angaben zum Krankengut

Die vorliegende Untersuchung stützt sich auf das Krankengut der Urologischen Universitätsklinik München, bis zum Umzug in das Klinikum Großhadern zum 1.8.1978 mit Sitz in der Thalkirchner Strasse (Ärztlicher Direktor: Prof.Dr.E. Schmiedt) In der Zeit vom 1.1.1969 bis zum Mai 1982 wurden 84 durchgeführte Zystektomien erfasst, davon konnten 80 einer genaueren Studie unterzogen werden.

Von 80 Zystektomien des Patientenstammes der Urologischen Universitätsklinik sind 21 weiblichen Geschlechts, die übrigen 59 Männer. Dies entspricht einem Verhältnis von 26,25%: 73,75%. Das Durchschnittsalter der Zystektomierten liegt bei 56,5 Jahren. Bei dieser Berechnung ging der jüngste Patient mit 16 Jahren, erkrankt an einem Rhabdomyosarkom, sowie der älteste Patient mit 71 Jahren, erkrankt an einem Übergangsepithelkarzinom, mit in die Berechnung ein, obwohl besonders der jugendliche Kranke aus der Varianzbreite herausfällt.

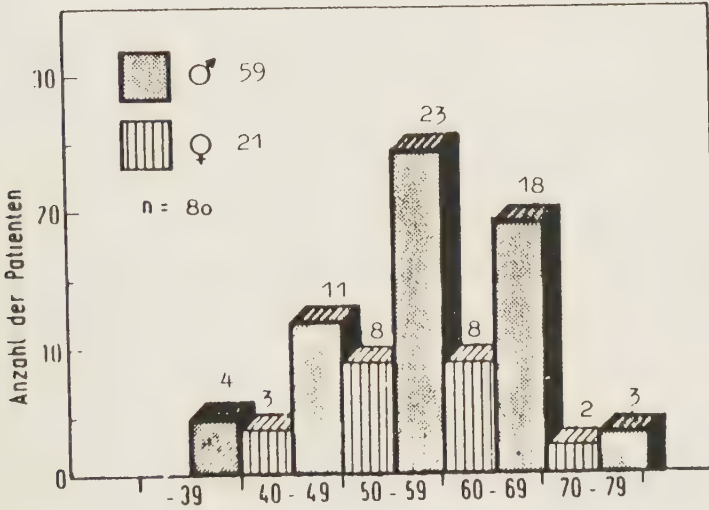
2.1 Einteilung nach Altersgruppen

Hier wurden wie auch in der internationalen Literatur üblich, die einzelnen Altersgruppen in 10-Jahresabständen zusammengefasst. Dabei fiel auf, dass die Altersstufe zwischen 50 bis 59 Jahren mit 31 Patienten somit 38,75% der Gesamtzahl am stärksten vertreten war, gefolgt von den 60-69-Jährigen mit 26 (32,5%) an Blasen-tumor erkrankten.

Wie aus nachstehender Abb. 3 hervorgeht, liegt die Altersstufe, die die Zystektomieoperation betrifft, im 3. Drittel des Gesamt-lebens. 95% der Zystektomierten sind 40 Jahre und älter. Mehr als 77% erreichen sogar ein Lebensalter von über 50 Jahren.

Abb. 3:

Patientenkollektiv mit radikaler Zystektomie
der Urolog. Univ. Klinik München 1969-1982



2.2 Art des Tumors

Die nicht epithelialen Tumoren spielen in der Gesamtzahl 70 nur eine untergeordnete Rolle. Nur 4,2% (3 Personen) der an Blasentumor Erkrankten fallen in diese Gruppe. So traten im Zeitraum von 1969 bis 1982 jeweils 1 Leiomyosarkom, Rhabdomyom und Lipomyosarkom auf. In der großen Gruppe der epithelialen Tumoren 96% = 67 Personen stehen die Übergangsepithelkarzinome mit 48 Personen = 68,6% stark im Vordergrund. An zweiter Stelle die Plattenepithelkarzinome bei 19 Personen diagnostiziert mit 27,6%. Adenokarzinome konnten in den letzten 13 Jahren gar nicht beobachtet werden (siehe Tab. 4).

TAB. 4 HISTOLOGIE DER BLASENTUMOREN

ART DES TUMORS	ANZAHL	PROZENT
<u>EPITHELIALE TUMOREN</u>	67	96%
ÜBERGANGSEPITHELIALE TUMOREN	48	68,6%
PLATTENEPITHELKARZINOM	19	27,6%
<u>NICHTEPITHELIALE TUMOREN</u>	3	4 %
LEIOMYOSARKOM	1	1,4%
RHABDOMYOM	1	1,4%
LIPOMYOSARKOM	1	1,4%

2.3 Tumorlokalisation

Die Angaben über die Lokalisation des Tumors beziehen sich auf die präoperative Untersuchung, wobei besonders die Zystoskopiefunde berücksichtigt wurden. Der Befall der Harnblase war in den meisten Fällen multiloculär, daher bezieht sich die Auswertung auf insgesamt 161 (= 100%) Angaben bei 80 Patienten. Auffällig ist, dass der bevorzugte Sitz der Blasenkarzinome die Seitenwände (ungefähr 35%) und das Trigonum (22,3%) darstellen. Vorderwand und Blasenhals werden nur selten befallen (siehe Tab. 5 und Abb. 4).

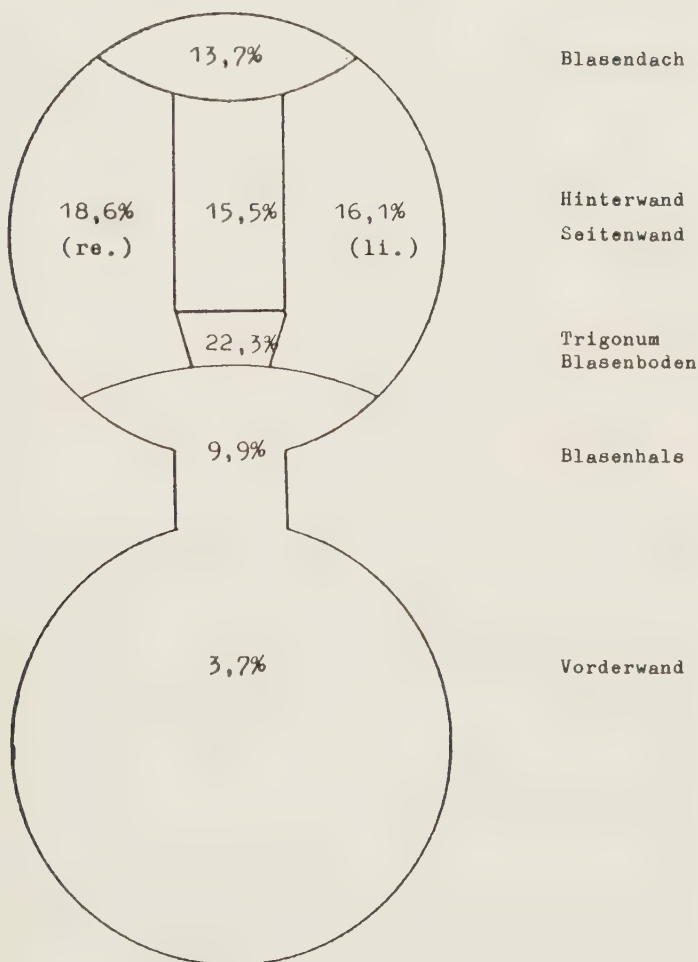
TAB. 5: TUMORLOKALISATION

LOKALISATION DES TUMORS	ANZAHL	PROZENT
BLASENDACH	22	13,7%
SEITENWAND (RE)	30	18,6%
SEITENWAND (LI)	26	16,1%
HINTERWAND	25	15,5%
VORDERWAND	6	3,7%
BLASENHALS	16	9,9%
TRIGONUM BLASENBODEN	36	22,3%
GESAMT	161	100 %

Abb. 4:

LOKALISATION DES BLASENTUMORS

n=80



2.4 Die Harnableitung

Hier standen 5 verschiedene Verfahren zur Wahl. Eine kutane Ureteroileostomie nach BRICKER wurde in 31 Fällen angelegt. Die Ureterosigmoideostomie wurde 20mal durchgeführt. Das Colon-Conduit erschien bei 11 Patienten als Lösung der Wahl, bei schließlich 13 Patienten wurde die kutane Ureterostomie durchgeführt. Die Ureterotransversopyelocutaneostomie erfolgte bei zwei Patienten (siehe Tab. 6)

TAB. 6: DIE ART DER HARNABLEITUNG (N = 77)

HARNABLEITUNG	ANZAHL	PROZENT
CUTANE URETEROILEOSTOMIE	31	40,2%
URETEROSIGMOIDEOSTOMIE	20	26,0%
COLON-CONDUIT	11	14,3%
CUTANE URETEROSTOMIE	13	17,0%
URETEROTRANSVERSOPYELO- CUTANEOSTOMIE	2	2,5%
GESAMT	77	100 %

2.5 Zeitraum von der endoskopischen Feststellung einer Veränderung der Blase (in Richtung eines Neoplasmas) bis zur Zystektomie

Von der endoskopischen Feststellung einer Veränderung des Blasenlumens - unter Veränderung ist dabei gemeint eine für den behandelnden Arzt zum erstenmal entdeckte Veränderung der Blase in Richtung auf ein Neoplasma, über den Infiltrationsgrad ist in diesem Zusammenhang noch nichts gesagt - bis zur Zystektomie läßt sich bei den einzelnen Patienten eine relativ große Varianzbreite, die sich von Werten unter 1 Monat bis zu 14 Jahren erstreckt, finden. Hier muß erwähnt werden, dass sich die Zeitdauer bis zur Vornahme der Zystektomie dadurch verlängert, dass bei 19 Patienten anfangs konservativ behandelt wurde (Elektrokoagulation, Blasenwandresektion, Zytostatikatherapie), da kein direkter Anhalt auf Malignität vorlag, als Extremfall ein Patient, der 14 Jahre wegen einer Papillomatose in medizinischer Betreuung war, letztendlich ohne Erfolg auf Heilung, da die Zystektomie nach diesem Zeitraum durchgeführt werden musste (siehe Tab. 7)

TAB. 7: ZEITRAUM VON DER ENTSTEHUNG EINES NEOPLASMAS BIS ZUR ZYSTEKTOMIE (N = 80)

ZEITRAUM VON DER ENTSTEHUNG EINES NEOPLASMAS BIS ZUR ZYSTEKTOMIE IN MONATEN	ANZAHL	PROZENT
UNTER 1 MONAT	18	22,5%
VON 1-6 MONATEN	29	36,25%
VON 6-12 MONATEN	14	17,5%
MEHR ALS 12 MONATE	19	23,75%
GESAMT	80	100 %

2.6 Rezidivhäufigkeit

Bei dem vorliegenden Untersuchungsmaterial weisen von 80 Patienten 29 einen Rezidivtumor auf (dies entspricht einer Rezidivfrequenz von 36,25%). Die nachstehende Tabelle 8 schlüsselt nach Rezidivhäufigkeit auf.

Bei diesen Patienten ist festzustellen, dass gerade diejenigen, die über längere Zeit an einer Blasenpapillomatose erkrankt waren, zu Beginn ihrer Erkrankung häufiger Rezidive zeigten, d.h., dass die Rezidivfrequenz bei nicht infiltrierenden papillären Urotheltumoren häufig höher ist, als bei fortgeschrittenen Tumorstadien. Prozentuale Angaben sind hier wegen der geringen Zahl an Patienten (4), bei denen Aussagen über die Rezidivfrequenz gemacht werden konnten, nicht möglich. In diesem Zusammenhang muß noch gesagt werden, dass die Rezidive einen

anderen Malignitätsgrad wie auch Infiltrationsstadium im Vergleich zum Primärtumor aufweisen können. Studienuntersuchungen ergaben so, dass von 29 ermittelten Rezidiven bei 21 ein Fortschreiten des Tumors in Bezug auf Infiltrations-tiefe und/oder dem histopathologischen Grading beobachtet wurden.

Bei 17 Patienten konnte im Abstand von einer transurethra-len Resektion zur kommenden Veränderung des Differenzierungs-grades in Richtung auf ein gering differenziertes Tumorbild beobachtet werden.

Eine Entwicklung des Primärtumors zur tieferen Infiltration hin zeigten 11 Patienten.

Bei diesen Aussagen ist zu berücksichtigen, dass die Technik der transurethralen Resektion Fehlerquellen bietet, sei es durch mangelnde Erfahrung des Operateurs oder durch die falsche Auswahl der Punktionsstellen. So ist es wohl durch-aus möglich, dass von einem Rezidiv erhöhter Infiltration ge-sprochen wird, obwohl dieses Tumorstadium schon primär erreicht war.

Das Grading unterliegt hier geringeren Schwankungen, Er-gebnisse sind somit von höherem Wert. Keine Veränderung zeigten Rezidive von 8 Patienten. Eine Veränderung, sowohl des Differenzierungsgrades wie auch des Infiltrationsgrades wurde bei nur 7 Patienten gefunden.

TAB. 8: REZIDIVHÄUFIGKEIT (N = 80)

REZIDIVHÄUFIGKEIT	ANZAHL DER PATIENTEN	PROZENT
0	51	63,75%
BIS 2	13	16,25%
BIS 5	12	15,00%
ÜBER 5	4	5,00%
GESAMT	80	100 %

2.7 Diagnose:

Das diagnostische Ziel bei der Behandlung von Blasentumoren geht dahin, die Infiltrationstiefe und histopathologisches Grading, sowie Nah- und Fernausdehnung (Metastasierung) des Tumors zu bestimmen.

An Hilfsmitteln stehen hierfür von radiologischer Seite das Infusionsurogramm, das CT, das Szintigramm sowie die Lymphographie zur Verfügung. Weiter hilft auch die bimanuelle Untersuchung, die Zystoskopie, bzw. die transurethrale Resektion. Zur Bestimmung des Gradings findet die Spülzytologie Verwendung. In letzter Zeit ist noch die intravesikale Ultraschalluntersuchung hinzugekommen. Ergebnisse durch dieses Hilfsdiagnostikum erscheinen hoffnungs-

voll, lassen sich aber in dieser Studie wegen der bisher noch zu geringen Zahl an Patienten kaum verwerten.

Nach J. SCHÜLLER et al. (51) erschließt die intravesikale Ultraschalltomographie einen völlig neuen Anwendungsbereich der Sonographie und ermöglicht dem Untersucher eine direkte Beurteilung eines Blasentumors hinsichtlich Lokalisation, Ausbreitung und Infiltrationstiefe. Nach ersten Erfahrungen erscheint die intravesikale Ultraschalltomographie zur Bestimmung der Infiltrationstiefe und intramuralen Ausbreitung des Blasenkarzinoms geeignet zu sein. Es wurde eine gute Übereinstimmung mit der histopathologischen Tumorausdehnung gefunden. Nach den Ergebnissen der Untersuchungen ließen sich oberflächliche Blasentumoren (PTa und PT1) von solchen mit einer Infiltration in die Muscularis abgrenzen. Die definitive sonographische Abgrenzung einer tiefen Infiltration der Muscularis ist von einem beginnenden Einbruch des Tumors in das perivesikale Fettgewebe nicht in jedem Fall möglich, da beide Veränderungen sonographisch mit einer Unterbrechung der Blasenwandkontinuität einhergehen.

Zuverlässigkeit (Sensivität) der verschiedenen diagnostischen Verfahren.

2.7.1 Die Zytologie:

Eine positive Zytologie mit Karzinomzellen, bei vielleicht manchmal noch nicht sichtbarem Tumor (Carcinoma in situ) kann das weitere Vorgehen und auch die Prognose für den Patienten entscheidend verändern. Durch die Zytologie in Verbindung mit

Zystoskopie und Biopsie erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dysplastische Epithelveränderungen oder Carcinomata in situ frühzeitig zu erkennen. Das Grading für die Spülzytologie liegt in 75% richtig (siehe Tabelle 9 a).

Die nachstehende Tabelle 9 b zeigt weiter, dass die Genauigkeit der Spülzytologie mit niederem Differenzierungsgrad zunimmt. So sind von 31 Personen, die postoperativ auf ein gering differenziertes Carcinom (G 3) eingestuft worden sind, 28 Personen präoperativ schon richtig eingestuft worden, das entspricht einer Genauigkeit von 90%.

TAB. 9 A: ERGEBNISSE DER SPÜLZYTOLOGIE

	ANZAHL	PROZENT
RICHTIGE DIAGNOSE	39	75%
OVERGRADING	8	15,4%
UNDERGRADING	5	9,6%
GESAMT	52	100%

TAB. 9 B: SPÜLZYTLOGIE IM PRAE- UND POSTOPERATIVEN
VERGLEICH (N = 52)

		PRAEOPERATIVE DIAGNOSE				
		G 0	G 1	G 2	G 3	
POSTOPERATIVE DIAGNOSE	G 0	0	0	3	2	5
	G 1	0	1	1	0	2
	G 2	0	2	10	2	14
	G 3	0	0	3	28	31
		0	3	17	32	52

2.7.2 Die bimanuelle Untersuchung:

Bei der bimanuellen Palpation der Blase und deren Umgebung ist zu Beginn der Untersuchung Anästhesie und Muskelrelaxation immer nötig.

Eine genaue Einteilung in die verschiedenen Infiltrationsstadien nach der TNM-Klassifikation erlaubt die Methode nicht, wohl aber stellt sie auf dem Wege zur Enddiagnose ein gutes Hilfsmittel dar, ist doch mit der Untersuchungsmethode ein einfaches und auch recht zuverlässiges Verfahren zur groben Unterscheidung oberflächlich oder tiefer, infiltrativ wachsender Tumoren gegeben. Bei dem vorliegenden Patientengut von 80 Personen wurde bei nur 51 Patienten eine bimanuelle Untersuchung durchgeführt oder deren Ergebnis schriftlich fixiert. Hier fand man wie die nachstehende Tabelle (10a + b) zeigt bei der Einteilung (modifiziert nach Hohenfellner, 22)

- nicht getastet = T 0 - T 1

- Verdickung der Blase, Resistenz in der Blase (beweglich)
= T 2 - T 3a

- mit der Umgebung verwachsen = T 3b - T 4b

eine Übereinstimmung mit der postoperativen PT-Klassifikation in 50,9% der Fälle, ein Understaging in 43% sowie Overstaging in 5,9%.

TAB. 10 A: ERGEBNISSE DER BIMANUELLEN UNTERSUCHUNG

	ANZAHL	PROZENT
RICHTIGE DIAGNOSE	26	50,9%
UNDERSTAGING	22	43 %
OVERSTAGING	3	5,9 %
GESAMT	51	100 %

TAB. 10 B: DAS BIMANUELLE UNTERSUCHUNGSERGEBNIS IM VERGLEICH ZUR POSTOPERATIVEN P-(T) KLASSIFIKATION (N = 51)

BIMANUELLE UNTERSUCHUNG					
POSTOPERATIVES P-(T)	T0-T1		T2-T3A	T3B-T4B	
	T0-T1	5	3	0	8
	T2-T3A	14	19	0	33
	T3B-T4	3	5	2	10
		22	27	2	51

2.7.3 Die Computertomographie

In der Hand des erfahrenen Radiologen stellt die pelvine Computertomographie eine Bereicherung der Blasen-Ca.-Diagnostik dar, gehört wohl heute zur ersten Reihe der Diagnostikmittel für genauere Einschätzung der extravasikalen Ausbreitung. Computertomographisch ist zwar nicht zu sagen, welches genaue Tumorstadium vorliegt, jedoch kann entschieden werden, ob ein Karzinom auf die Blasenwand beschränkt ist oder ob es die Organgrenze überschritten hat. Nach diesen Einteilungskriterien richtet sich auch in folgender Tabelle 11 dargestellten Abbildung. Bei einer Patientengruppe von 38, diese in Bezug auf die Gesamtzahl von 80 doch geringe Zahl ist wohl dadurch zu erklären, dass die Computertomographie erst in den letzten Jahren für die Urologie in München seit Einzug in das Klinikum Großhadern exzessiv genutzt wurde, findet man eine richtige praeoperative Diagnose in 66% der Fälle, ein Understaging von 29%, das Overstaging liegt bei 5,2%.

TAB. 11: COMPUTERTOMOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE
IM VERGLEICH ZUR POSTOPERATIVEN P-(T) KLASSI-
FIKATION (N = 38)

CT-ERGEBNIS				
	T 0	BIS T 3A	GRÖßER T 3A	
T 0	0	2	0	2
BIS T 3A	2	20	0	2
GRÖßER T 3A	0	9	5	14
	0	31	5	38

POSTOPERATIVE P-(T)

2.7.4 Die Lymphographie

Die Lymphographie ist für die unmittelbare Tumorbestimmung Diagnostikkriterium der 2. Wahl, da sich die regionären Lymphknotenstationen, also die Positionen der Frühmetastasierung, d.h. die primären Lymphknotenstationen nicht erfassen lassen. Ihre Aussagekraft wächst bei der Metastasierung in die juxta-regionären Lymphknoten (N 4). Bei 5 von 6 Fällen konnte bei einer juxta-regionären Metastasierung bei präoperativer Diagnostik die Lymphographie genauere Angaben zur Metastasierung geben. Dies entspricht einer Genauigkeit von mehr als 83%. Bei der geringen Zahl von Untersuchungspersonen ist dieser Wert jedoch sicher nicht als repräsentativ zu bezeichnen.

2.7.5 Die transurethrale Resektion

Bei der Diagnostik der Blasen Tumoren spielt die Zystoskopie mit transurethraler Resektion die entscheidende Rolle. Sie erlaubt dem behandelnden Arzt zum einen die direkte Inspektion, zum anderen durch Biopsie und nachfolgender histopathologischer Klassifikation eine dem Tumorstadium am nächsten kommende Diagnose.

Die transurethrale Resektion (TUR) erfolgt mit einer elektrischen Schneideschlinge. Schichtweise wird das Tumorgewebe entfernt, wobei zur histologischen Untersuchung genau angegeben werden muß, an welcher Stelle die einzelnen Gewebstücke entnommen werden. Nur so ist ein exaktes Grading und

Staging möglich. Ergab die histologische Untersuchung keine Tumorfreiheit der peripheren oder tiefen Resektionsstücke, so wird 5 bis 7 Tage später nachreseziert.

Bei allen 80 Patienten wurde die transurethrale Resektion präoperativ meist mehrmals durchgeführt.

Die histologisch abgeklärte Infiltrationstiefe des Primärtumors (pT), erlangt durch transurethrale Resektion im Vergleich zum postoperativ abgeklärten Stadium, zeigt nachstehende Tabelle 12.

TAB. 12: ERGEBNISSE DER PRAEOPERATIV DURCHGEFÜHRTEN TRANS-
URETHRALEN RESEKTION P(T) IN KORRELATION ZUR POST-
OPERATIVEN P(T) DIAGNOSE

N = 68

		TUR P(T)							
POSTOPERATIVE P(T)		To	T1s	TA	T1	T2	T3A	T3B	T4A T4B
	To	0	0	0	2	1	2	0	0 0
	T1s	0	0	0	1	0	0	0	0 0
	TA	0	0	0	0	0	0	0	0 0
	T1	0	1	1	5	0	1	0	0 0
	T2	0	0	0	3	7	0	0	0 0
	T3A	0	0	0	1	5	9	1	0 0
	T3B	0	0	1	3	1	7	4	0 0
	T4A	0	0	0	0	2	4	1	0 2
	T4B	0	0	0	0	0	1	2	0 0
		0	1	2	15	16	24	8	0 2

Durch transurethrale Resektionen wird ein richtiges Ergebnis nur in 30,9% der Fälle erreicht. Das Understaging liegt bei 54%, Overstaging wird in 14,7% der Fälle betrieben. Bei einer Gesamtzahl von 68 Personen, die in dieser Untersuchung eingingen, zeigt sich, dass besonders ab einer Infiltrationstiefe in die Muscularis, also ab T 2 die Aussagen über das Stadium des Tumors ungenau werden, ungenau vor allem in Richtung eines betriebenen Understaging.

2.7.6 Die Infusionsurographie

Die Ausscheidungsurographie ist bei der Blasentumordiagnostik die urologische Basisuntersuchung. Sie dient der Erkennung einer Abflußbehinderung. Die Infusionsurographie gestattet allenfalls Vermutungen, jedoch keine genaue Aussage über die Tumorausdehnung.

3. Ergebnisse

3.1 Die Zystektomie

Bei einer Gesamtzahl von 80 Eingriffen wurde in 37 Fällen (=46%) eine erweitert radikale, bei 43 (=54%) eine radikale Zystektomie durchgeführt. Von radikaler Zystektomie kann noch die einfache Blasenexstirpation abgegrenzt werden, die bei 3 Patienten als Palliativmaßnahme bei Blasentumor und in einem weiteren Fall wegen Inkontinenz nach Meningozele durchgeführt wurde.

Bei einem Vergleich der einzelnen Op.-Jahre ist eine Zunahme der Zystektomie in Richtung radikaleren Vorgehens festzustellen. So wurden bis zum 1.8.1978 in der Urologischen Universitätsklinik, Thalkirchner Strasse, 42 Zystektomien durchgeführt, davon 14 also 33,3% als erweitert radikale, 28 (66,6%) als radikale Zystektomie. Vom 1.8.1978 bis zum Mai des Jahres 1988 bei 38 erfassten Zystektomien stellt sich ein nahezu umgekehrtes Verhältnis dar. Man findet nun nur noch 13 radikale Zystektomien (34,2%) gegen 25 erweitert radikale oder ultraradikale (65,8%) Zystektomien.

3.2 Die Zystektomie kann in einzeitiger, zweizeitiger und dreizeitiger Form durchgeführt werden. Alle drei Variationen sind in den letzten Jahren an der Urologischen Klinik in München durchgeführt worden. Mit 79,2% (57 Patienten) steht die einzeitige Zystektomie deutlich an der Spitze. Bei 14 Patienten wurde die zweizeitige Form gewählt (19,4%) und nur bei einem Patient erfolgte die dreizeitige Operation.

3.3 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit von der Infiltrationstiefe

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei einer Ausgangspatientenzahl von 80 konnte bei nur 50 Patienten ermittelt werden. 13 Patienten fielen von Beginn aus dieser Erhebung aus, weil über diese keine objektiven Daten mehr zusammengetragen werden konnten. Bei weiteren 17 heute noch lebenden Patienten lag der Zeitpunkt der Zystektomie nach 1978, so dass diese ebenfalls nicht in die Statistik eingehen konnten.

Die Tabelle 13 und Abb. 5 zeigen, dass unabhängig von der Infiltrationstiefe die 5-Jahres-Überlebensrate bei 20% liegt.

Von 4 Patienten mit einer Infiltration bis in die Lamina propria (T_1) überschritten 50% die 5-Jahres-Grenze, 75% lebten länger als 4 Jahre.

Bei der Infiltration in die oberflächliche Muscularis (T_2) überlebten von 6 Patienten 3=50% ebenfalls 5 Jahre und länger. Die 3 Patienten verstarben im Vergleich zur T_1 -Gruppe im Zeitraum von 3 Jahren nach durchgeführter Zystektomie.

Infiltriert der Tumor in die äussere Muskulatur, entsprechend dem Infiltrationsgrad T_{3a} , überlebte kein Patient die 5-Jahres-Grenze, sie verstarben alle leider schon in den ersten 3 Jahren nach der Op..

Tumoren mit einem Infiltrationsstadium von T_{3b} zeigen nach dieser Studie eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 14% auf 5 Jahre gerechnet.

Infiltriert das Blasenkarzinom in die benachbarten Organe, so liegt die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nur noch bei 12,5%.

Von den 3 Patienten, die bei einem Stadium von T_{4b} noch zystektomiert wurden, lebte keiner länger als 2 Jahre.

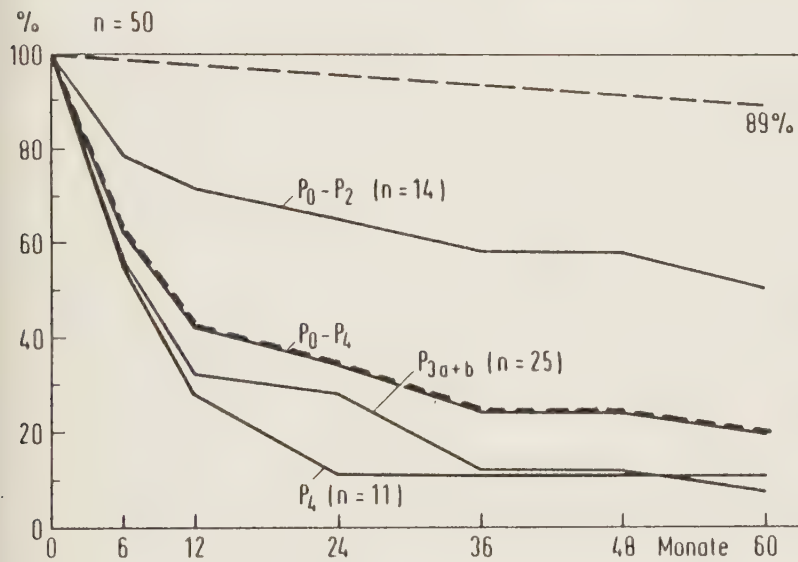
TAB. 13: 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VOM INFILTRATIONSSTADIUM

ÜBERLEBENSZEIT IN MONATEN

TUMORINFILTRATIONSSTADIUM p (T)		BIS 1Mo	BIS 6Mo	BIS 12Mo	BIS 24Mo	BIS 36Mo	BIS 48Mo	BIS 60Mo	ÜBER 60Mo	
	To	2	0	0	0	0	0	0	1	3
	Tis	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Ta	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	T1	0	1	0	0	0	0	1	2	4
	T2	0	0	1	1	1	0	0	3	6
	T3A	3	3	3	1	1	0	0	0	11
	T3B	2	3	3	0	3	0	1	2	14
	T4A	1	3	3	0	0	0	0	1	8
	T4B	0	1	0	2	0	0	0	0	3
		8	11	10	4	5	0	2	10	50

Abb. 5

5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit von der Infiltrationstiefe



3.3.1 Die Tumordinfiltration im prä- und postoperativen Vergleich

Postoperativ, also nach Zystektomie, wurde das exstirpierte Gewebe (Blase, Lymphknoten, Prostata, etc.) einer genauen makroskopischen wie pathohistologischen Untersuchung unterzogen, um ein endgültiges Urteil über das Ausmaß der Infiltrationstiefe zu erhalten. Von den 80 Zystektomierten der Urologischen Universitätsklinik München konnte bei 68 Patienten das Primärtumorstadium, welches präoperativ klassifiziert wurde, mit dem postoperativen, pathologisch diagnostizierten T-Stadium verglichen werden. Hier fand sich eine genaue Übereinstimmung zwischen prä- und postoperativer Tumorklassifikation bei nur 26 Patienten, entsprechend 38,2%. Ein Understaging des Tumors konnte bei 51,4% (35 Patienten) ermittelt werden. Overstaging, also eine Überschätzung der Tumordinfiltration, erfolgte bei 11,7% (siehe Tab. 14a und 14b).

TAB. 14 A: VERGLEICH VON PRAEOPERATIVER ZU POSTOPERATIVER
TUMORINFILTRATION T - P(T)

	ZAHL DER PATIENTEN	IN PROZENT
RICHTIGE DIAGNOSE	26	38%
OVERSTAGING	8	12%
UNDERSTAGING	34	50%
GESAMT	68	100%

TAB. 14 B: DIE TUMORINFILTRATION IM PRAE- UND POST-
OPERATIVEN VERGLEICH (N=68)

PRAEOPERATIVE DIAGNOSE (T)											
POSTOPERATIVE DIAGNOSE P (T)	To	T1s	TA	T1	T2	T3A	T3B	T4A	T4B		
	To	0	0	0	2	1	2	0	0	0	5
	T1s	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	TA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	T1	0	1	1	5	0	1	0	0	0	8
	T2	0	0	0	4	6	0	0	0	0	10
	T3A	0	0	0	1	5	9	1	0	0	16
	T3B	0	0	1	3	1	7	4	0	0	16
	T4A	0	0	0	0	2	4	1	2	0	9
	T4B	0	0	0	0	0	1	2	0	0	3
		0	1	2	16	15	24	8	2	0	68

3.3.2 Grading

Beim Vergleich praeoperatives Grading, das klassifiziert wird nach der Spülzytologie und der transurethralen Resektion mit dem nach Zystektomie beurteilten Differenzierungsgrad des Tumors , ergibt sich, wie in der Tabelle 15 verdeutlicht, eine Übereinstimmung in nahezu 80% (50 von 63 Patienten).

Ein Undergrading wurde bei 8 Patienten (12,7%) gefunden, ein Overgrading bei 8% (5 Patienten). Eine Zunahme des Under- bzw. Overgrading ist mit abnehmendem Differenzierungsgrad zu erkennen (siehe Tabelle 15a und 15b).

TAB. 15 A: VERGLEICH VON PRAE- UND POSTOPERATIVEM GRADING

	ZAHL DER PATIENTEN	IN PROZENT
RICHTIGE DIAGNOSE	50	80%
UNDERGRADING	8	12%
OVERGRADING	5	8%
GESAMT	63	100%

TAB. 15 B: VERGLEICH VON PRAE- UND POSTOPERATIVEM GRADING
(11 = 63)

		PRÄOPERATIVES (G)				
		G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	
POSTOPERATIVES (G)	G ₀	0	0	3	2	5
	G ₁	0	2	0	0	2
	G ₂	0	2	19	0	21
	G ₃	0	1	5	29	35
		0	5	27	31	63

3.4 Komplikationen

3.4.1 Letalität postoperativ

Zusammengefasst sind hier die Patienten, die nach Zystektomie die Klinik nicht mehr verlassen haben. 8 Patienten verstarben innerhalb des ersten postoperativen Monats.

Bei 5 Zystektomierten war der Tumor schon bis in die äussere Muscularis und weiter vorgedrungen. 2 der 8 Patienten fallen jedoch deutlich aus dem Gesamtbild heraus.

Bei beiden konnte postoperativ kein Tumor in der entfernten Blase festgestellt werden.

Die postoperative Todesursache stellt Tabelle 16 dar.

Die postoperative Letalität liegt bei genau 10%.

Bei Patienten, die einen Primärtumor von der Infiltrations-tiefe T₃ und tiefer haben (bei dem vorliegenden Untersuchungsmaterial von 5 Patienten), liegt die Operationsletalität sogar bei gerade 11,5%.

TAB. 16: POSTOPERATIVE TODESURSACHE

ZAHL	P(T)-STADIUM	POSTOPERATIVE ÜBERLEBENSZEIT IN TAGEN	TODESURSACHE	ALTER	ART DER HARNABLEITUNG
1	T0N0Mo G0	15	BLUTUNG, SCHOCK, URÄMIE DARMAKTIONIE	62	COLON-DURCH- ZUG NACH GER- SUNY-STAEHLER
2	T0N0Mo G0	24	THROMBOSE, WUNDHEILUNGS- STÖRUNG	65	URETEROSIG- MOIDEOSTOMIE
3	T2N0Mo G3	12	HERZKREIS- LAUFVERSAGEN	58	URETEROSTOMIA CUTANEA
4	T3AN0Mo G4	11	PERITONITIS UROSEPSIS	62	BRICKER
5	T3AN0Mo G3	15	HERZKREIS- LAUFVERSAGEN LUNGENEMBO- LIE	46	URETEROSIG- MOIDEOSTOMIE
6	T3BN0Mo G3	8	SUBILEUS, DIFFUSE PERI- TONITIS, HERZ- KREISLAUFVER- SAGEN	48	URETEROSIG- MOIDEOSTOMIE
7	T3BN0Mo G3	14	ILEUS, WUND- HEILUNGSSTÖ- RUNG, HERZKREIS- LAUFVERSAGEN	62	BRICKER
8	T4AN0Mo G3	17	PERITONITIS	60	URETEROSIG- MOIDEOSTOMIE

3.4.2 Morbidität/Frühkomplikationen

Komplikationen, innerhalb des ersten Monats nach der Zystektomie, traten bei 45 der 80 Patienten auf.

Die Gruppe dieser Kranken zeigt die in der nachstehenden Tabelle 17 aufgeführte 15 Beschwerdebilder. Bei jedem Patienten traten oft mehrere Komplikationen gleichzeitig auf. Insgesamt verteilen sich so 83 postoperative Komplikationen auf nur 45 Patienten. Deutlich wird, dass am Krankengut der Universitätsklinik München der Ileus mit beinahe 24% deutlich an der Spitze steht, gefolgt von Wundinfektion (15% und Harnstauung (14%). Wunddehissenzen nehmen mit 12,5% ebenfalls einen relativ hohen Stellenwert bei den postoperativen Frühkomplikationen ein.

TAB. 17: FRÜHKOMPLIKATIONEN (GESAMTKOLLEKTIV)

N = 80

ILEUS	19	23,7%
WUNDDEHISZENZ	10	12,5%
WUNDINFEKTION	12	15 %
PLATZBAUCH	3	3,7%
HARNSTAUUNG EIN-OD.BDS.	11	13,7%
PERITONITIS	3	3,7%
URINEXTRAVASAT	6	7,5%
TIEFE BEINVENENTHROMBOSE	2	2,5%
AKUTES NIERENVERSAGEN	2	2,5%
LUNGENEMBOLIE	2	2,5%
FISTELN	3	3,7%
PNEUMONIE	6	7,5%
MAGENULCUS	1	1,3%
LYMPHSTAUUNG DER BEINE	2	2,5%
HEPATITIS	1	1,3%

3.4.3 Morbidität/Spätkomplikationen

Unter Spätkomplikationen werden die Zwischenfälle zusammengefasst, die im Zeitraum von 1 Monat bis 5 Jahren nach Zystektomie ermittelt wurden. Die angeführten Daten beziehen sich dabei sowohl auf Untersuchungen und Behandlungen, die an unserer Klinik selbst durchgeführt wurden, als auch auf Angaben der weiterbehandelnden Ärzte. So konnte von 80 Zystektomierten bei 67 Patienten ein genauer weiterer Verlauf erfasst werden. Bei 43 Patienten traten 61 der im folgenden aufgeführten Komplikationen auf. In der Zahl 67 sind jedoch auch jene Patienten mit erfasst, die erst innerhalb des letzten halben Jahres zystektomiert wurden, wobei eine Spätkomplikation daher noch nicht zu erwarten ist.

Die Tabelle 8 zeigt, dass Harnstauungsniernen, Fernmetastasierungen und Fistelbildungen an der Spitze der Spätkomplikationen stehen, gefolgt von Pyelonephritiden und rezidivierenden Harnwegsinfekten.

TAB. 18: SPÄTKOMPLIKATIONEN (GESAMTKOLLEKTIV)

N = 67

NIERENBECKENSTAUUNG	13	19,4%
FISTELN	5	7,5%
HERNIEN	2	3 %
WUNDINFEKTION	3	4,5%
UROSEPSIS	4	6 %
NIERENINSUFFIZIENZ	2	3 %
BEINVENENTHROMBOSE	1	1,5%
PERITONITIS	1	1,5%
BRONCHOPNEUMONIE	1	1,5%
LYMPHSTAUUNG DER BEINE	2	3 %
REKURRENSPARESE	1	1,5%
ASZITES	1	1,5%
PLEURAERGÜß	3	4,5%
TUMORKACHEXIE	4	6 %
MAGENBLUTUNG	1	1,5%
METASTASEN	17	25,3%
LUNGE	5	
BECKEN	2	
WIRBELSÄULE	2	
NIERE	1	
LEBER	4	
RIPPE	1	
GROßE NETZ	2	

3.5 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit vom Grading

Die 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad wird in nachfolgender Tabelle beschrieben.

Insgesamt liegt die 5-Jahres-Überlebensrate unabhängig vom Differenzierungsgrad des Tumors bei 33,3%.

Auch hier zeigt sich, dass mit abnehmender Differenzierung des Harnblasentumors, ähnlich dem zunehmenden Infiltrationsgrad des Tumors, die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von G 1 nach G 3 zunehmend abnimmt.

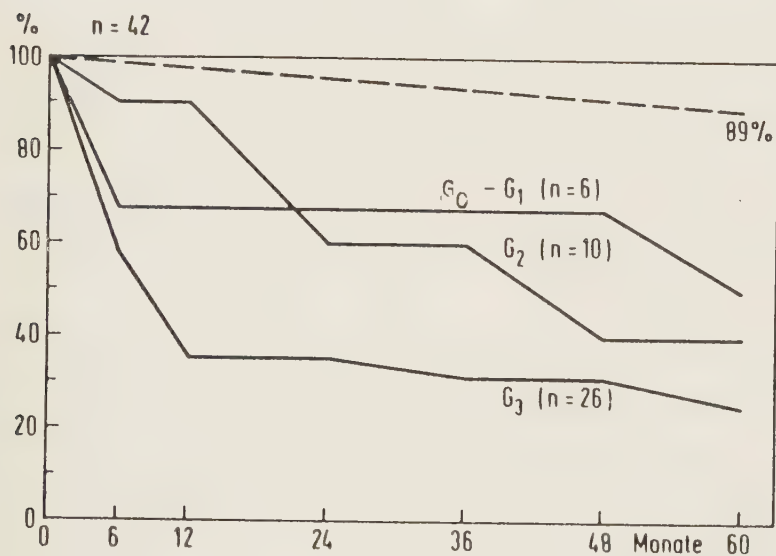
Liegt die Überlebensrate bei G 1 (hochdifferenzierter Tumor) noch bei 66%, so fällt sie bei mitteldifferenzierten Tumoren (G2) auf 40% ab und bei niederdifferenzierten (G 3) überleben von 26 Patienten nur noch 7 (=27%) die 5-Jahres-Markierungsgrenze (siehe Tabelle 19 und Abb. 6).

TAB. 19: 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VOM GRADING
(N = 42)

ÜBERLEBENSZEITRAUM IN MONATEN									
	BIS 1Mo	BIS 6Mo	BIS 12Mo	BIS 24Mo	BIS 36Mo	BIS 48Mo	BIS 60Mo	ÜBER 60Mo	
G0	2	0	0	0	0	0	0	1	3
G1	0	0	0	0	0	1	0	2	3
G2	1	0	3	0	2	0	0	4	10
G3	3	8	6	0	1	0	1	7	26
	6	8	9	0	3	1	1	14	42

Abb. 6:

5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad



3.6 Tumordinfiltration in Beziehung zur Metastasierung

Die Infiltrationstiefe des Harnblasentumors in Korrelation zur regionären Metastasierung veranschaulicht die nachstehende Tabelle 20.

Man erkennt, dass bei tieferer Tumordinfiltration die Wahrscheinlichkeit für eine Metastasierung zunimmt.

An unserer Klinik konnten von den 80 erfassten Patienten 67 dieser speziellen Fragestellung unterzogen werden. Bei diesen war ein genauer Lymphknotenstatus vorgenommen worden. Bei 47, also 70 % der Harnblasentumoren, konnte zum Zeitpunkt der Zystektomie keine Metastasierung in die regionalen Lymphknoten gefunden werden.

Bei einer Infiltration des Tumors in die Lamina propria liegt die prozentuale Wahrscheinlichkeit für eine lymphatische Ausbreitung des Tumors bei nur 14%. 20% aller T_2 und 31% aller T_{3a} -Tumoren zeigten Metastasen auf. Tumoren, die die Blasenwand überschreiten, wiesen in 30% Filiae auf.

Infiltriert der Tumor in die benachbarten Organe T_{4a} , wie Prostata, Uterus oder Vagina, oder sogar in die Becken- oder Bauchwand (T_{4b}), so liegt im ersten Fall die Wahrscheinlichkeit für lymphatische Ausbreitung bei 50%, im letzten bei 75%.

TAB. 20: TUMORINFILTRATION IN KORRELATION ZUR METASTASIERUNG
(N = 67)

TUMORINFILTRATIONSSTADIUM P (T)	METASTASIERUNG						
	N 0	N 1	N 2	N 3	N 4		
	To	4	0	0	0	0	4
	Tis	0	0	0	0	0	0
	Ta	0	0	0	0	0	0
	T1	6	0	0	0	1	7
	T2	8	2	0	0	0	10
	T3A	13	4	1	0	1	19
	T3B	12	3	2	0	0	17
	T4A	3	2	1	0	0	6
	T4B	1	1	1	0	1	4
		47	12	5	0	3	67

3.7 Die Tumorinfiltration in Korrelation zum Differenzierungsgrad

Eine Beziehung zwischen Tumorinfiltration und Differenzierungsgrad, wie sie in der folgenden Tabelle aufgestellt ist, läßt sich nur insoweit beschreiben, als mit zunehmender Infiltration der Differenzierungsgrad des Tumors ebenfalls abnimmt. Bei einem Tumor, der in die Muskulatur infiltrierte, ist nach der aufgeführten Tabelle 21 ein hochdifferenziertes Karzinom nicht mehr zu erwarten.

Ein Tumor, der bis in die Lamina propria infiltrierte, zeigt alle möglichen Grade der Differenzierung. Bei Tumoren, die bis in die oberflächliche und weiter in die tiefe Muskulatur infiltrieren, bis zu den Tumoren, die die Blasenwand überschreiten, nehmen die hoch- bis mitteldifferenzierten Karzinome deutlich an Häufigkeit ab.

Die prozentuale Aufschlüsselung ergibt, dass Tumoren mit einer Infiltration bis in die Lamina propria in 10% noch hochdifferenziert sind. Tiefer infiltrierende zeigen nach unserem Krankengut keine hochdifferenzierten Tumoren (G1) mehr.

Bei den mitteldifferenzierten Tumoren (G2) beträgt der prozentuale Anteil der T_1 -Tumoren 30%, bei T_2 -Tumoren sogar 55%, um dann von 21% bei T_{3a} , 8,3% bei T_{3b} , 10% bei T_{4a} auf 0% bei T_{4b} -Tumoren abzufallen.

Wie die Tabelle 21 zeigt, bilden die niederdifferenzierten Tumoren die größte Gruppe. Von Tumoren geringerer Infiltrationstiefe bis zu Tumoren, die in benachbarte Strukturen infiltrieren, wie Bauchwand, Beckenwand etc., nimmt die prozentuale Häufigkeit für niederdifferenzierte Karzine fortlaufend zu ($T_1 = 66\%$; $T_2 = 45\%$; $T_{3a} = 78\%$, $T_{3b} = 91\%$; $T_{4a} = 90\%$, $T_{4b} = 100\%$).

TAB. 21: TUMORINFILTRATION IN KORRELATION ZUM DIFFERENZIERUNGSGRAD (N = 65)

		DIFFERENZIERUNGSGRAD DES TUMORS				
		G 0	G 1	G 2	G 3	
INFILTRATIONSSTADIUM P (T)	T0	5	0	0	0	5
	T1s	0	1	0	0	1
	TA	0	0	0	0	0
	T1	0	1	3	6	10
	T2	0	0	6	5	11
	T3A	0	0	3	11	14
	T3B	0	0	1	11	12
	T4A	0	0	1	9	10
	T4B	0	0	0	2	2
		5	2	14	44	65

3.8 Die präoperative Bestrahlung und ihre Ergebnisse

An der Urologischen Universitätsklinik München, Klinikum Großhadern, wurden vom 1.8.1978 bis zum Mai des Jahres 1982 38 Zystektomien erfasst, von diesen wurden 26 Patienten präoperativ bestrahlt.

Der größte Teil dieser Patienten wurde per Hochvolttherapie mit einer Gesamt-Herddosis von 40,0 Gy in einem Zeitraum von 4 Wochen praeoperativ in der Radiologischen Klinik der Universität bestrahlt.

In dieser Studie sollen diejenigen Patienten, die nur mit einer Gesamt-Herddosis von 20,0 Gy bestrahlt wurden, nicht gesondert betrachtet werden, da die Gesamtzahl von 26 schon an der Allgemeingültigkeit der gefundenen Ergebnisse Zweifel zuläßt.

In der Auswertung des Materials wird das klinische T-Stadium (T) vor Zystektomie mit dem histopathologischen Stadium der entfernten Blase (pT) verglichen. Das Staging des Tumors erfolgte auch hier, wie schon vorher beschrieben, entsprechend den Regeln der TNM-Klassifikation.

Von den 26 Patienten wurde bei insgesamt 7 Patienten (27%) eine Veränderung im Sinne einer Tumorverminderung beobachtet. Bei weiteren 2 Fällen konnte sogar eine tumorfreie Harnblase festgestellt werden.

Bei 12 Patienten, also 46%, wurde ein klinisches Stadium diagnostiziert, das dem pathologischen identisch war. Im Vergleich zu denen in 3.3.1 -die Tumordinfiltration im prae- und postoperativen Vergleich - angegebenen Wert von 38,2% eine deutliche Verbesserung, wohl zurückzuführen auf Bestrahlungstherapie, damit Eindämmung der Wachstumsintensität des Tumors (siehe Tabelle 22).

TAB. 22: INFILTRATIONSSTADIUM PRAEOPERATIV BESTRAHLTER TUMOREN IN KORRELATION ZUM POSTOPERATIVEN INFILTRATIONSSTADIUM (N = 26)

		PRAEOPERATIV								
POSTOPERATIV		T0	T1s	TA	T1	T2	T3A	T3B	T4A	T4B
	T0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
	T1s	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	TA	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	T1	0	0	1	2	0	0	0	0	3
	T2	0	0	0	0	2	4	3	0	9
	T3A	0	0	0	0	0	5	0	0	5
	T3B	0	0	0	0	0	1	1	0	2
	T4A	0	0	0	0	0	3	0	2	5
	T4 _B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	1	2	2	15	4	2	26

Es ist derzeit noch nicht möglich, bei den Patienten, die praeoperativ einer Bestrahlung unterzogen wurden, eine 5-Jahres-Überlebensrate aufzuzeichnen.

Die 26 Patienten zeigen eine 2-Jahres-Überlebensrate von 61% (n=16), 10 Patienten (= 39%) sind innerhalb dieses Zeitraumes also verstorben.

Bei den praeoperativ bestrahlten Patienten fällt weiter auf, dass die Mortalität postoperativ auf das erste Jahr begrenzt ist, keiner der Patienten verstarb im Zeitraum von 12 bis 24 Monaten nach durchgeführter Zystektomie.

Bei 8 der 10 an Blasentumor verstorbenen Patienten läßt sich die Todeszeit sogar auf das erste halbe Jahr postoperativ begrenzen (siehe Tabelle 23).

TAB. 23: ÜBERLEBENSRATE NACH VORBESTRAHLUNG IN ABHÄNGIGKEIT
ZUM TUMORINFILTRATIONSSTADIUM P (T)
(N=26)

ÜBERLEBENSZEIT IN MONATEN							
	BIS 1Mo	BIS 6Mo	BIS 12Mo	BIS 24Mo	ÜBER 24Mo	ÜBER 36Mo	
T0	0	0	0	0	2	0	2
T1s	0	0	0	0	0	0	0
Ta	0	0	0	0	0	0	0
T1	0	0	0	0	2	1	3
T2	0	0	0	0	9	0	9
T3A	0	2	1	0	2	0	5
T3B	0	2	0	0	0	0	2
T4A	1	3	1	0	0	0	5
T4B	0	0	0	0	0	0	0
	1	7	2	0	15	1	26

4. Diskussion

4.1 Relation von männlichen zu weiblichen Patienten

Bei 80 an einem Harnblasentumor erkrankten Patienten betrug das Verhältnis Männer zu Frauen 2,8:1 (74% Männer, 20% Frauen)

ALBERT et al. (8) gibt das Verhältnis von männlichem zu weiblichem Geschlecht mit 4:1 an.

MORIN und HEMMINGER (37) schreiben von einer Relation von 3,12:1. GYARMATHY und NOSZKEY (21) berichten, dass Epitheltumoren der Harnblase bei Männern zwei- bis dreimal häufiger vorkommen als bei Frauen und nennen die Zahl 5:1 für das eigene Krankengut.

Bei KOVETZ et al. (30) findet sich der Hinweis auf eine Differenzierung der Ergebnisse bei Berücksichtigung der Tumorart. Bei Übergangszellkarzinomen war die Relation männlich : weiblich = 77 : 23, bei Plattenepithelkarzinomen dagegen 43 : 57, also mit einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechts. Das deutlich gehäufte Auftreten von Blasenneoplasmen bei Männern unterstreicht die Theorie von der Entstehung der Erkrankungen die besagt, dass verschiedene aromatische Amine, Metaboliten des Tryptophans und Abbauprodukte des Nikotins als Karzinogene angesehen werden müssen.

ZINGG und PUPATO (68) schrieben in einer Veröffentlichung 1971: "Gerade die gehäufte Konkordanz von Blasentumoren und Harnstase einerseits und seltenerem Vorkommen von Blasentumoren bei der Frau andererseits, bei der bekanntlich Blasenhalsostruktionen

und Nikotinkonsum wesentlich seltener sind als beim Mann, sprechen stark für Auslösung durch Karzinogene im Urin". Die an der Urologischen Universitätsklinik München gefundenen Verhältniszahlen von 2,8 : 1 bestätigen somit die in der Vergangenheit durch die Literatur beschriebenen Prozentzahlen.

4.2 Altersverteilung und Altersdurchschnitt

Wie allgemein in der Literatur bestätigt, zeigt auch diese Studie eine Bevorzugung höherer Altersgruppen. 95% der Patienten waren älter als 40 Jahre. 77,5% ließen sich noch in der Gruppe über 50 Jahre zusammenfassen. 5 Patienten (6,25%) von insgesamt 80 sind sogar älter als 70 Jahre. Insgesamt errechnet sich ein Altersdurchschnitt von 56,5 Jahren.

J.P. RICHIE, D.G. SKINNER und J. KAUFMAN (44) errechneten in ihrer Studie von 141 Patienten ein Durchschnittsalter von 59 Jahren. GYARMATHY und NOSZKEY (21) ermittelten einen Wert von 53 Jahren. KOVETZ et al. (30) geben an, dass Blasenkarzinome in der 6. Dekade am häufigsten gefunden wurden.

Das Krankengut der Universität München hatte mit 31 Patienten im Alter von 50 bis 59 bei Dekadensprüngen ihre Maximalzahl.

4.3 Symptome

Übereinstimmend nennen sämtliche Autoren die Hämaturie als eines der wesentlichen diagnostischen Symptomhinweise. Untersuchungen am Krankengut der Urologischen Klinik München wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt.

Wohl aber sollte der Zeitpunkt von der erstmaligen endoskopischen Feststellung einer Veränderung in der Blase im Hinblick auf ein Neoplasma bis zum Datum der Zystektomie erfasst werden.

Schwankungen von 1 Monat bis zu 14 Jahren konnten dabei ermittelt werden. So wurden 47 Patienten (58,75%) im Zeitraum von 1/2 Jahr nach erstmaliger endoskopischer Erfassung eines suspekten Befundes zystektomiert.

18 von diesen wurden sogar innerhalb des ersten Monats nach erstmaligem Erkennen eines suspekten Areals in der Blase zystektomiert.

Deutlich zeigt sich hier die Symptomarmut dieser malignen Erkrankung. Es darf aber nicht übersehen werden, dass von seiten des Patienten beginnende erste Symptome unberücksichtigt gelassen wurden, ein Arztbesuch zu lange hinausgezögert wurde oder aber vom behandelnden Arzt die Beschwerden des ratsuchenden Patienten falsch beurteilt wurden. Es lassen sich in der Literatur ähnliche tabellarische Aufzeichnungen nicht finden, wohl aber findet man immer wieder Untersuchungen, die aufzeigen, dass Patienten anfängliche Symptome unberücksichtigt lassen.

MARSH und CECCARELLI (34) berichten, dass vom Beginn der Symptome bis zum Aufsuchen eines Arztes im Durchschnitt 6 Monate vergingen, in 17/77 Fällen wurde sogar länger gewartet.

MORIN und HEMMINGER (37) nennen ähnliche Zahlen: 66% der Patienten kamen 6 Monate oder später nach Auftreten der ersten Symp-

tome zu einer Untersuchung.

Bei den 58,75% (47 Patienten) bei welchen innerhalb des ersten halben Jahres nach erstmalig beobachteter Veränderung des Blasenlumens die Zystektomie als einziges Mittel der Wahl blieb, kann davon ausgegangen werden, dass Symptome schon länger vorherrschten. Die Berichte von MARSH und CECCARELLI (34), MORIN und HEMMINGER (37) würden sich so in unseren Ergebnissen bestätigen.

4. Rezidivhäufigkeit

Unabhängig von der Infiltrationstiefe und dem Malignitätsgrad des Tumors wiesen bei dieser Studie von 80 Patienten 29 einen Rezidivtumor auf, dies entspricht 36,25%.

ZOEDLER (69) gibt in seiner Veröffentlichung eine Häufigkeit von 28% an.

Zu den Rezidivhäufigkeiten muß man jedoch bemerken, dass das als Rezidiv angesehene Neoplasma bei der Erstbehandlung übersehen worden sein kann. Selbstverständlich kann es sich auch um Neubildungen handeln, die aufgrund ihrer Kleinheit zystoskopisch nicht erfasst werden konnten, jedoch schon angelegt waren.

Auch an eine Tumoraussaat durch den Eingriff selbst ist zu denken. An unserem Krankengut traten von 29 Rezidivtumoren 14 am Blasen Hals auf (65%). Man könnte hier den Schluß ziehen, dass durch Läsionen am Blasen Hals die transurethralen

Eingriffe Rezidive günstig beeinflussen.

Bei den primär nicht infiltrierenden papillären Urotheltumoren liegt die Rezidivfrequenz nach Literaturangaben (Hohenfellner - Zingg (22) bei 50 bis 70%. Eine erhöhte Neigung zur erneuten Ausbildung bei nicht infiltrierenden papillären Urotheltumoren konnte bestätigt werden. Nur bei dieser Art der Tumordinfiltrationen musste mehr als fünfmal eine transurethrale Resektion durchgeführt werden. Leider stehen hier nur 4 Patienten zur Diskussion, von daher sind wohl allgemeingültige Angaben nicht möglich.

5. Tumorlokalisationen

Die Tumorlokalisation der Harnblase ist in den meisten Fällen multiloculär. Blasenseitenwand, Trigonum und Hinterwand fielen als tumorbesetzte Stellen in dieser Studie am meisten auf. Arbeiten von KRETSCHMER und Mitarbeitern (31) zeigen Ergebnisse, bei denen die Blasenseitenwand mit 41,9% im Vordergrund steht. Ähnliche Ergebnisse fand MOSTOFI (38) (47,0%) und ROYCE und ACKERMANN (45), bei denen die Blasenseitenwand mit 37,9% an erster Stelle der Blasentumorlokalisation steht. Andere Autoren bevorzugten eine Einteilung mit Drittelung der Blase. GASTEYER und MARZ (17) geben die Tumorlokalisationen im unteren Drittel der Blase mit Zahlen von 75% an. SCHIMATZEK (49) berichtet, dass in 71% der Fälle die Tumoren an den Ostien, Seitenwänden, Trigonum und Blasenhalsh lokalisiert waren, in 29% am Blasendach und an der Hinterwand.

4.6 Ergebnisse beim Vergleich der prae- mit der postoperativen Tumorinfiltrationsbestimmung mit anderen in der Literatur veröffentlichten Zahlen

Wie schon oben beschrieben, existieren 2 Klassifikationsmöglichkeiten:

Die Anwendung des TNM-Systems, wie sie von der UICC (59) empfohlen wurde, findet nur in einem Teil der veröffentlichten Arbeiten Verwendung, die überwiegende Zahl der amerikanischen Literatur bezieht sich auf das von Jewett-Marshall-Whitmore entwickelte Modell.

Durch Überarbeitung des TNM-Systems von seiten der UICC (59) sind die Klassifikationsmöglichkeiten mittlerweile aber weitgehend angeglichen, so dass Vergleiche möglich sind.

Zweifel über die Durchführbarkeit beider Systeme müssen jedoch an dieser Stelle angeführt werden. Fraglich erscheint, ob die Differenzierung von pT2 nach pT3a, bzw. nach Jewett-Strong B 1 von B 2 präoperativ überhaupt möglich ist, letztendlich wird wohl erst die offene Operation postoperativ Klarheit liefern können. Bei der transurethralen Resektion und wenn sie noch so tief ginge, ist es wohl zuviel verlangt, vom Pathologen eine klärende Aussage zu verlangen, ist das noch B 1 oder schon B 2 bzw. pT2 oder pT3a.

Dies ist nur dann möglich, wenn das Material und die Entnahmestelle ausreichend gekennzeichnet sind.

Bei unserer Studie war die praeoperative Tumorklassifikation im Vergleich zur postoperativen in 38,2% der Fälle richtig, hierbei gingen 68 Patienten in diese Studie ein.

David A. SWANSON (57) gibt einen Übereinstimmungswert von 42% bei einem Patientenstamm von 62 an. Bei WAJSMAN, MERRIN, MOORE (61) liegt die Übereinstimmung bei 40,2%, bei einer Ausgangszahl von 92 Patienten.

Bei RICHIE, SKINNER und KAUFMAN (44) schließlich liegt die Übereinstimmung von prae- zu postoperativer Klassifikation bei etwas mehr als 34%. In dieser Studie sind 134 Patienten im Zeitraum von 1955 - 1971 erfasst, wobei diese entweder einer einfachen oder einer radikal totalen Zystektomie unterzogen wurden.

In allen Studien fällt auf, dass die Ungenauigkeit der Klassifikation vor allem auf ein Understaging zurückzuführen war. In der Münchner Studie wurde die Tumordinfiltration zu 51,4% niedriger eingeschätzt als postoperativ dann klassifiziert.

RICHIE, SKINNER und KAUFMAN (44) schreiben von einem Understaging, das bei 39,6% lag. WAJSMAN, MERRIN, MOORE und MURPHY (61) fanden hier Werte von 35%.

Bei SWANSON (57) wurde die Tumordinfiltration nur noch mit 22,5% zu niedrig eingestuft, hier ging die Tendenz eher zum Overstaging.

Untersuchungen von ALTWEIN (2) zeigten ebenfalls die Tendenz zum Understaging.

Die Begründung hierfür ist wohl vor allem in dem Hauptdiagnostikum, der transurethralen Resektion und der PE (Probeexzision) zu suchen. Es erscheint weitgehend dem Zufall überlassen, ob der behandelnde Arzt mittels durchgeführter Biopsie, gerade die Stellen punktiert, die die größte Tumordinfiltration zeigen, wird er sich nicht vielmehr vom zystoskopischen Bild der Blase leiten lassen und vor allem dort Biopsien entnehmen, wo ihm die größte Infiltrationstiefe des Tumors scheint. Die Tendenz zum Understaging zeigt, dass nicht mit einer direkten Korrelation zu rechnen ist.

Es erscheint ferner zweifelhaft, dass vom Pathologen jeweils das Ausmaß der Muskel-Infiltration genau beschrieben werden kann, da ihm die einzelnen Entnahmestellen nicht absortiert angegeben werden.

4.7. 5-Jahres-Überlebensrate und Komplikationen

Die Zeitdauer der Zystektomie umfasst mehrere Stunden. D.A. SWANSON (57) schreibt in seiner Studie "Salvage Cystectomy for Bladder Carcinoma", dass die Operationsdauer von einer Minimumzeit von 3 Stunden, 35 Minuten bis 8 Stunden, 15 Minuten variiert, bei einem Mittelwert von 5 Stunden, 25 Minuten. Der operative Zeitaufwand alleine schon zeigt die Komplexität dieses Eingriffes, Komplikationen sind zwangsläufig die Folge.

Bei unserem Krankengut wurde eine Operationsletalität von 10% gefunden (8 von 80 Personen). Bei diesem Zahlenwert wurde nicht differenziert zwischen einfacher totaler und radikaler

totaler Zystektomie.

BRICE, MARSHALL, WHITMORE und GREEN (9) errechneten für die einfach totale Zystektomie eine Operationsletalität von 10,9%. BRICE (8) nennt in seinem 1964 veröffentlichten Bericht "Radical total Cystectomy for Cancer of the Bladder; 10 Years later" die Operationsletalitätszahl von 14% bei 230 Patienten.

BOWELS und CORDONNIER (6) (1963) und CORDONNIER (12) (1968) geben eine postoperative Letalität von 5,4% nach totaler Zystektomie an, bei Untersuchungen in Verbindung mit der Harnableitung liegen die Werte bei Zystektomie mit Anlage eines Ileum-Conduit um 4,6%, bei der Zystektomie mit Ausbildung einer Uretersigmoidanastomose liegt die postoperative Letalität bei 7,6%.

Eine eindeutige Tendenz zu besseren Zahlen ist auch bei neueren Erhebungen noch nicht feststellbar.

CLARK (11) berichtet in seiner Studie über 58 Patienten von einer Letalität von 14% bei radikal durchgeführter Zystektomie. RICHIE, SKINNER und KAUFMAN (44) bezifferte die Letalität auf 8,5%, dabei verstarb ein Patient während der durchgeführten Operation. Schließlich sind noch die Veröffentlichungen von D.A. SWANSON (57) über 62 Patienten und von WAJSMANN und MERRIN (61) über 92 Patienten aufzuführen, ersterer stellte keine, letzterer eine 8,69%ige postoperative Letalität fest (siehe Tabelle 6).

Die jüngsten Ergebnisse von SKINNER et al. (53) (1980) mit Prozentzahlen von 0,78 für die postoperative Mortalität und MATHUR et al. (35) (3,4%) zeigen deutliche Verbesserungen.

Auch an der Urologischen Universitätsklinik München ist die postoperative Letalität seit Umzug in das Klinikum zurückgegangen. Dies hängt wohl mit deutlich verbesserten hygienischen Verhältnissen, besserer postoperativer Überwachung, sowie zunehmend operativer Erfahrung mit den verschiedenen in Frage kommenden Techniken der Zystektomie zusammen.

Abschließend muß noch bemerkt werden, dass die Operationsletalität zwischen radikaler und radikal totaler Operation nur geringe Differenzen zeigt. So schreiben auch WHITMORE et al. (64) die 156 Fälle von einfacher totaler Zystektomie einem Kollektiv von 230 radikal total Zystektomierten gegenüberstellen, dass bei ungefähr gleichen Ergebnissen die radikale Form der einfachen vorzuziehen ist. Bietet doch das ausgedehnte Operationsverfahren die Möglichkeit auch unentdeckte kleine Metastasen mit zu entfernen.

Die Todesursache bei unseren Patienten lag zumeist an einer postoperativ auftretenden eitrigen Peritonitis, Urosepsis oder Lungenembolie mit Herz-Kreislaufversagen.

Vergleiche in der Literatur zeigen ähnliche Ursachen. BOWLES und CORDONNIER (6) berichten bei 7 postoperativ Verstorbenen von pulmonalem Embolus, Bronchopneumonie und Peritonitis. CLARK (11) erklärt die Todesursache mit pulmonalem Oedem, Wundinfektion und Sepsis, pulmonalem Embolus, Ileus und Urämie. Auch in der Studie von WHITMORE (64) und WAJSMANN (61) sind oben aufgeführte Krankheitsbilder Ursache für postoperative Letalität (siehe Tabelle 24).

TAB. 24: URSACHEN POSTOPERATIVER LETALITÄT NACH RADIKALER ZYSTEKTOMIE

	GYARMATHY NOSZKEY (1968)	BOWLES CORDONNIER (1963)	CLARK (1978)	WHITMORE MARHALL (1962)	EIGENE STUDIE MÜNCHEN (1982)
LUNGENEMBOLIE	1	1	1	1	1
PYELONEPHRITIS URÄMIE	2				1
BRONCHOPNEUMONIE	1	3			
CARCINOMATOSE	1				
APOPLEXIE	1				
PERITONITIS		2		9	3
RENALE NIERENARTERIE- THROMBOSE		1			
LUNGENÖDEM			1		
WUNDINFektion SEPSIS			1		1
ILEUS URÄMIE			1		1
KARDIALES VERSAGEN				4	3
KORONARER VERSCHLUß				2	
HÄMORRAGIE				1	
SCHOCK				1	
CEREBROVASKULÄRE URSACHE				1	

4.8 Komplikationen

Die zeitliche Länge der Operationen, die Invasivität des Eingriffs, die tiefgreifenden anatomischen Veränderungen, mit welchen der Zystektomierte fortan weiterzuleben hat, lassen die postoperativen Beschwerdebilder erklären.

Bei unseren 80 Patienten traten bei 45 (56,25%) Frühkomplikationen auf, die innerhalb des ersten Monats ärztliche Hilfestellungen erforderlich machten.

Die prozentualen Angaben anderer Untersuchungen unterliegen starken Schwankungen.

D.A. SWANSON (57) ermittelte so bei nur 32% auftretende Frühkomplikationen.

Bei WAJSMAN (61) liegt die Komplikationsrate bei fast 36%.

W.T. BOWLES und J.D. CORDONNIER (6) geben die Frühkomplikationen mit 31,5% an.

WHITMORE (64) berichtet, dass von einer Ausgangszahl von 230 Patienten 116 (51%) Frühkomplikationen wegen der Zystektomie durchgemacht haben.

4.8.1 Art der Frühkomplikationen

In der eigenen Studie liegt Ileus, Wundinfektionen und Wunddehiszenz an erster Stelle der postoperativen Komplikationen. Literaturvergleiche zeigen ähnliches. Streßulcus, Schock, Pneumonie oder Hepatitis, in der postoperativen Komplikationsstatistik aufgeführt, spielen nur eine geringe Rolle, sind aber, wie Vergleiche zeigen, in den meisten Statistiken

wiederzufinden. Das Auftreten dieser Komplikationen ist sicher erheblich vom Allgemeinzustand des Operierten abhängig (siehe Tabelle 25)

Tab. 25: Frühkomplikationen verschiedener Studien im Vergleich

	Marshall Withmore (1962)	Bowles Cordonnier (1963)	Wajsman Morrin (1975)	Swanson Andrew (1981)	eigene Studie München (1982)
Infektion	42	8		10	12
Septikämie	meist		9		19
Peritonitis	6	6		1	10
Metastatische Hämorrhagie		7		2	
Intestinale Obstruktion	12	6		1	
Perforiertes Ulcus				3	1
Leberabszess	2				3
Thromboembolie				1	2
Pancreatitis			3	1	1
Blutstauung			6		11
Bluterguss	6	6	7		
Leber- thrombose		2			
akutes Nieren- versagen		2			
Steinleiden	13	1	4		3
Pneumonie	4				6
Blutstauung der Beine					2
Bluterguss in der Brust		1			
Bluterguss	3				
Herzinfarkt			3		
Pyelonephritis	20				
Myokardinfarkt	1				
Blutkreislauf- störende Ursachen	20				
Peritonitis					3
sonstiges	29			3	

4.8.2 Art der Spätkomplikationen

43 von 67 Patienten hatten Spätkomplikationen. Nierenbeckenstauung, Fistelbildung und Metastasierung lagen an erster Stelle, gefolgt von Pyelonephritiden, rezidivierenden Harnwegsinfekten, sowie Stenosierungen des ableitenden Systems. Auch SWANSON und ANDREW (57) führen Fistelbildung, uretero-ileale Stenosen, Abszeßbildung und Pyelonephritiden als wesentliche Spätkomplikationen an. BOWLES und CORDONNIER (6) dagegen berichten von Komplikationen, die in dieser Studie nur eine untergeordnete Rolle spielen. Pneumonien, Thrombophlebitis, pulmonale Embolien und Epididymidis stehen hier an erster Stelle.

4.9 5-Jahres-Überlebensrate

Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei unseren Patienten 20,8%. In diesem Zahlenwert sind alle Patienten unabhängig von der Todesursache erfasst. Bei 3 Patienten konnte eine Todesursache ermittelt werden, die nicht in direktem Zusammenhang mit dem diagnostizierten Blasentumor und der anschließend durchgeführten Zystektomie stand. Die Todesursache war 2mal Herzinfarkt u. 1mal auf ein Hirnaneurysma zurückzuführen.

Vergleiche mit der Literatur, wie sie in der Tabelle 26 verdeutlicht sind, zeigen, dass sich die 5-Jahres-Quote in den letzten Jahren verbessert hat. Liegen die Prozentzahlen

bei WHITMORE (64) 1962, RICHIE (44) 1957, GLANTZ (19) 1966, GASTEYER und MÄRZ (17) 1962, MORIN und HEMMINGER (37) 1962 doch größtenteils im Bereich zwischen 10 bis 20%, so zeigen neuere Zahlen von CLARK (11) 1978, WAJSMANN (61) 1975, SWANSON und ANDREW (57) 1981 Werte, die im Bereich um 40% liegen.

Diese Tendenz kann unsere Studie nicht bestätigen. Dies mag zum Teil daran liegen, dass mehr als 50% der erfassten 48 Patienten zum Zeitpunkt der Zystektomie schon ein Infiltrationsstadium von T 3b bzw. noch ausgedehnter zeigten.

Die Mortalität ist weitgehend vom Grundleiden abhängig.

Hier stimmen Ergebnisse vieler Autoren überein. Gyarmathy und Noszkay (21) berichten, dass in etwa 50% Rezidive oder Metastasen als Todesursache angesehen werden müssen.

25% der Todesfälle werden allerdings als Folge der Uretero-enteroanastomose betrachtet. Auch GASTEYER und MÄRZ (17) sehen die Hauptursachen der Spättodesfälle in Karzinomrezidiven oder Metastasen (21/51 Fälle). BOWLES und CORDONNIER (6) geben das Karzinom in 64% als Todesursache an. In der Veröffentlichung von STADIE und KUHNE (54) finden sich folgende Daten: 65% der Patienten verstarben am Grundleiden, 20% an einer Urämie als Folge der Ureterosigmoideostomie.

Vergleiche zu anderen Literaturangaben verdeutlicht nachstehende Tabelle 26.

Tabelle 26:

5-Jahresquote

Autoren	Zahl der Patienten	Op-Letalität	5-Jahres- quote	Stadium A, B1 (=T1, T2)	Stadium B2, C (=T3, T4)
1. Marshall, Whitmore (1956) (radikale Zystektomie)	156	10,9%	21,2%	36,8%	8,8%
2. Whitmore, Marshall (1962) (radikale totale Zystektomie)	230	14%	21%	28%	16%
3. Gasteyer, März (1962)	51	15,7%	23%	-	-
4. Riches (1960)	120	12,5%	9%	42% (A) 9% (B)	4% (C)
5. Morin, Hemminger (1962)	24	-	25%	-	-
6. Bowles, Cordonnier (1963)	73	5,4%	41,2%	52%	35%
7. Cordonnier (1968) (2. mit Ileum-Conduit)	129	4,6%	38%	53%	22,5%
8. Cordonnier (1968) (2. mit Ureterosigm.)	78	7,6%	31%	46%	21%

Autoren	Zahl der Patienten	Op.-Letalität	5-Jahresquote	5-Jahresquote	
				Stadium A,B1 (=T1,T2)	Stadium B2,C (=T3,T4)
9. Marsh, Ceccarelli (1964)	14	-	7,1	-	-
10. Gyarmathy, Noszkay (1968)	66	9%	23,3%	35%	21,5%
11. Stone, Hodges (1966)	37	13,5%	48,6%	-	-
12. Poole-Wilson (1971)	176	16%	31%	35%(T1)	25%(T2) 12%
13. Richie, Skinner Kaufman (1975)	141	8,5%	44%	-	-
14. Wajsmann, Morrin Murphy (1975)	92	8,69%	50% für oberflächige - 31,7% für tiefe Infiltration	50%	31,7%

15. Schoenberg, Gregory, Murphy (1973)	86	1,1%	45%	67%	28%
16. Johnson, Lamy, Bracken (1977)	214	3,3%	-	-	-
17. Daughtry, Stewart, Straffon (1977)	55	8,9%		52%	45% (D)
18. Clark, (1978)	58	radikal 14% simple 0%	43% radikal 36% simple 50%	T1=52% T2= 0%	T3=21% T4=33%
19. Pearse, Reed, Hodges (1978)	52	9,5%	38%	64%	20%
20. Skinner (1980)	228	0,78%	-	-	-
21. Mathur, Krahn, Ramsey (1981)	58	3,4%	62%	80%	50%
22. eigene Studie München (1982)	80	10%	20%	50%	8%

Whitmore und Marshall (64) werten ihre 5-Jahres-Quote von 47% bei Frühstadien als Beweis für die Richtigkeit der frühzeitigen Indikation zur Zystektomie.

In diesem Sinne plädieren auch Bowles und Cordonnier (6). Die große Zahl von Autoren, die sich dieser Meinung anschließen, stehen auch andere Indikationsstellungen gegenüber, von denen folgende genannt sein sollen:

STONE und HODGES (56) halten die Zystektomie bei allen ausgedehnten und infiltrierend wachsenden Tumoren, die unter konservativer Therapie eine Verschlechterung zeigten, für angebracht. POOLE-WILSON (41) gibt für die von ihm veröffentlichten Fälle von Zystektomien folgende Operationsindikation an: Bei 44 Patienten wurden primär zystektomiert wegen multipler Tumoren. In 42 Fällen wandte man die Zystektomie sekundär nach anderen Operationen an, in 90 Fällen sekundär nach erfolgloser Bestrahlungstherapie.

Eine ähnliche Indikationsstellung findet sich auch in einer Veröffentlichung von ROSS (46). Der Autor sieht die Indikation zur Zystektomie erst nach erfolgloser Bestrahlungstherapie. Diese Einstellung zur Zystektomie findet sich jedoch nur in wenigen Arbeiten. Allgemein geht die Tendenz zur frühen Anwendung dieses Operationsverfahrens.

4.10 Die Problematik der Diagnostik

4.10.1 a) Die bimanuelle Untersuchung

Die Beurteilung mit Hilfe der bimanuellen Palpation liefert nur eine grobe Orientierung. MEBEL (36) mißt dieser Methode nur eine relative Bedeutung bei, weil sie subjektiv ist. GYARMATHY und NOSZKAY (21) schreiben hingegen in ihrem 1968 veröffentlichten Bericht, dass sie die bimanuelle Abtastung in Narkose als äusserst nützlich für die Bestimmung der Tiefenausbreitung der Geschwulst halten.

Sie sind der Meinung, dass auf diesem Wege die rückwärtigen oberen und seitlichen Wandteile gut abtastbar sind.

Die bimanuelle Untersuchung ist vor allem bei noch unbehandeltem Blasentumor ein wertvolles Verfahren. Wiederholte Strahlenbehandlungen oder Operationen erschweren die Beurteilung. Resultate, die an der Urologischen Universitätsklinik gefunden werden, zeigen, dass die bimanuelle Palpation eine Untersuchungsmöglichkeit bietet, die zwar einer großen Genauigkeit entbehrt, den behandelnden Arzt aber einen ersten Eindruck vermittelt.

4.10.2 Die Computertomographie

Bei der Bestimmung des Infiltrationsstadiums (T) von Blasentumoren, ist die Bedeutung des CT anhand unserer Ergebnisse unbestritten.

Untersuchungen von E.J. ZINGG, H. HAERTEL, J. BÜDECKER (67), die ähnlich wie in dieser Studie die pathologisch-anatomischen Stadien aufgrund von Zystektomiepräparaten (18 Fällen) oder Stufenelektroresektionen (42 Fällen) mit den CT-Befunden vergleichen, ergeben, dass bei allen Patienten mit einem Stadium T 3b, d.h. Tumordinfiltration in das perivesikale Fettgewebe, der Befund der Computertomographie mit dem P-Stadium übereinstimmte. In 14 Fällen diagnostizierten sie jedoch auch ein infiltratives Stadium T 3b, obwohl pathologisch-anatomisch nur ein oberflächlicher Tumor des Stadiums Pa, bzw. P1 vorlag, hier war vorher eine transurethrale Resektion durchgeführt worden. Das Stadium P 4 wurde nur 7mal (13 Fälle) im CT-Ergebnis diagnostiziert.

KELLETT (26) schreibt in seiner 1980 veröffentlichten Arbeit: "Computertomographie as an Adjunct to bimanuell.

Examination for Staging Bladder tumors", dass die Domäne des CT in der Beurteilung des Stadiums A, B entsprechend T 3a und T 3b liegt.

WALLACE und BLOOM (60) führen bei der Darlegung von CT-Ergebnissen die Bestrahlungstherapie auf, die dazu führen kann, dass die Blase durch Fibrosierung mit der Beckenwand verankert und so ein falsches Bild des Tumors entsteht. Das CT wird bei der Beurteilung solcher Veränderungen keine genaueren Aussagen mehr machen können.

SEIDELMANN (52) berichtet schließlich von einem korrekten CT-Staging im Vergleich zum pathologischen Stadium bei 17 von 21 Blasentumoren, die 4 Fehlbeurteilungen seien auf ein Overstaging zurückzuführen.

4.10.3 Die Lymphographie

Die Lymphographie, zum einen die Einbeziehung des Lymphnetzes der Blase (Lymphangiographie), zum anderen die Klassifikation der Metastasierung in die ersten Lymphstationen, wird als Diagnostikkriterium von vielen Seiten angezweifelt.

MAYOR (33) schreibt 1966: "Es ist nur schwer zu unterscheiden, ob die pathologischen Drüsen, die sich im Bereich der zweiten Lymphstationen befinden, rein karzinomatös infiltriert oder nur entzündlich verändert sind".

"Die Lymphographie als diagnostisches Mittel zur Beurteilung der Operabilität eines Blasenkrebses hat uns daher enttäuscht und wir glauben, dass dieses Verfahren nicht viel neues gebracht hat".

An der Urologischen Universitätsklinik München wurde der Lymphangiographie nur geringe Bedeutung zugemessen, und blieb beim Staging von Blasentumoren daher meist unberücksichtigt. Die Lymphographie zur Beurteilung von Metastasierungen fand zwar stetige Verwendung, Aussagen liessen sich jedoch nur bei der Infiltration in die juxta-regionären Lymphknoten bewerten. Für die wichtige Beurteilung der primären Lymphknotenstationen bietet diese Methode nur wenig Hilfe.

4.10.4 Zytodiagnostik

Bei der Untersuchung des Gewebes als auch der Blasenspülflüssigkeit auf den Differenzierungsgrad des Tumors zeigte sich, dass die Verbindung beider Methoden eine sehr hohe annähernd 80%ige Übereinstimmung mit dem realen postoperativ nach entfernter Blase ermittelten histologischen Ergebnis zeigt.

Geht man davon aus, dass in 5 Fällen, wo postoperativ kein Tumor mehr festgestellt wurde, die Blase durch transurethrale Resektion oder Bestrahlung von Tumor befreit wurde, zum anderen der Tumor von der letzten TUR bis zur Zystektomie seinen Differenzierungsgrad nochmals verändert haben könnte, so kann eine Übereinstimmung von annähernd 100% als realistisch angesehen werden.

Wichtiger als die Bestimmungen des Differenzierungsgrades mittels des Gewebes (durch TUR bestimmt), ist die für den Patienten schmerzlose, für den Arzt einfach durchzuführende Diagnostik des Blasenkarzinoms durch Zytologie.

Seit den grundlegenden Untersuchungen von PAPANICOLAOU (34) im Jahre 1945 hat die Urinzytologie zunehmende Bedeutung gewonnen. Die verschiedenen Untersuchungsmethoden und Färbetechniken sind in der Literatur ausführlich dargestellt (42). Bei der Diagnostik mittels Spülzytologie muß beachtet werden, dass Karzinomzellen überwiegend erst dann nachgewiesen werden können, wenn eine offene Verbindung zwischen Geschwulst und Blasenlumen besteht. Der Anteil positiver Ergebnisse läßt sich jedoch durch Mehrfachuntersuchungen steigern.

Das Grading für die Spülzytologie war nach unserer Studie in 75% richtig. Hier stimmten der Differenzierungsgrad prae- und postoperativ genau überein.

Einteilungen in der Literatur beziehen sich auf positiven, negativen, falsch positiven und falsch negativen Nachweis von Karzinomzellen.

Danach eingeteilt liegen unsere Ergebnisse mit 90% im positiven Bereich, d.h., praeoperativ liessen sich Karzinomzellen nachweisen, die postoperativ vom Histologen bestätigt wurden. Falsch positive Ergebnisse fanden sich in 10% der Fälle.

Die durchschnittliche Trefferquote der Zytodiagnostik in der Literatur liegt bei 81%, Rost, Tschech, Riedel u. Kierstädter (47) stellten eine Sammelstatistik von 12 Autoren auf.

Hier liegen die falsch positiven Befunde bei 4,2%.

In Relation sind unsere Resultate mit annähernd 10% deutlich höher.

Arbeiten von EPOSITI und Mitarbeitern (16) SARNACKI und Mitarbeitern (48) zeigen weiter, dass mit zunehmendem Entdifferenzierungsgrad die diagnostische Genauigkeit der zytologischen Untersuchungsmethoden zunimmt. Diese Autoren zeigen, dass differenzierte Karzinome nur zu ca. 50%, entdifferenzierte aber in über 90% der Fälle zytologisch nachweisbar werden. Die Zytologie scheint Schwierigkeiten zu haben in der Differenzierung von Tumoren mit G 0, bzw. G 1-Stadien. Ein negativer Zytologiebefund kann daher niemals Ausschluß für ein Karzinom sein. Andererseits wird durch positiven Histologie-Befund bei

anfangs zystoskopisch unauffälliger Blase der behandelnde Arzt auf einen beginnenden Prozess hingewiesen - eine engmaschige Diagnostik und bei Manifestation des Tumors früher einsetzende Therapie damit ermöglicht.

4.11 Differenzierungsgrad Tumorinfiltration, 5-Jahres-Oberlebensrate

Die Gegenüberstellung zeigt eine direkte Korrelation zwischen dem Staging und dem Grading. Für die Klinik bedeutet dies, dass bei Tumoren, die in ihrem histologischen Bild eine geringe Differenzierung aufweisen, von einer Tumorausbreitung ausgegangen werden kann, die mit einer Wahrscheinlichkeit von 70% in die Muskulatur der Blasenwand oder in die Umgebung infiltriert.

Die Bedeutung des Grading zeigt auch die Beziehung zur 5-Jahres-Oberlebensrate. Geringere Differenzierung des Tumors beinhaltet Verminderung der Wahrscheinlichkeit, die 5-Jahres-Grenze zu überleben.

Resultat: Grading, Staging, 5-Jahres-Oberlebenswahrscheinlichkeit (in Beziehung zur Infiltrationstiefe oder zum Differenzierungsgrad) sind Faktoren, die direkt untereinander, wie sie auch zueinander gestellt werden mögen, Korrelationen aufweisen, so jeder Faktor für sich Hinweis auf den anderen geben kann.

Die in dieser Studie gefundenen Ergebnisse stehen in der Literatur nicht allein, RICHIE, SKINNER und KAUFMAN (44) berichten bei Studien von Differenzierungsgrad und Überlebensrate, dass von G 1 nach G 4 die Prozentzahlen von 50% auf 36,3%

abfallen.

WHITMORE (64) führt in seinen Statistiken bei Tumoren, die ein Stadium von B 2, C oder D erreichten, und ein Grading von G 3 oder G 4 aufweisen, 60% seiner Patienten an.

BREDAEL, CROKER und GLENN (7) ziehen einer 3er-Verbindung zwischen Grading, Staging und 5-Jahres-Überlebensrate und zeigen, dass bei Tumoren mit einem G 1 und G 2 - Infiltrationsstadium (0, A, B 1) die 5-Jahresrate bei 61% liegt. Der Differenzierungsgrad G 3 mit Infiltrationsstadium B 2, C, D, weist eine Überlebenswahrscheinlichkeit von nur 14% auf. 70% der niederdifferenzierten seien tief infiltrierende Tumoren gewesen.

4.12 Infiltration und Metastasierung

Mit zunehmender Infiltrationstiefe wird die Wahrscheinlichkeit für eine Metastasierung größer. Dies wurde schon in Arbeiten von JEWETT und STANTON (23) beschrieben.

Pathologisch-histologische Untersuchungen der Blase und Lymphknotenpräparate zeigten, dass Tumoren der Stadien A bis B 1 (entsprechend T 1 und T 2 - der Tumor infiltriert in die Lamina propria oder innere Muscularis) in 5 bis 7% und Tumoren der Stadien B 2 und C (entsprechend T 3a und T 4 - der Tumor infiltriert die tiefe Muscularis, bzw. überschreitet die Blasenwand) in 40 bis 60% der Fälle Lymphknotenmetastasen aufwiesen. Unsere Ergebnisse zeigen im Vergleich zu diesen Zahlen bei geringer infiltrierenden Tumoren wie T 1 und T 2 Metastasierungswahrscheinlichkeiten von 14% und 20% auf. Diese Prozentzahlen

liegen damit deutlich höher. Tumoren des Infiltrationsstadiums T 3a und T 3b dagegen zeigen nur Metastasierungshäufigkeiten von 30%.

Eine direkte Korrelation zwischen Infiltrationsstadium und Metastasierungswahrscheinlichkeit kann aufgezeigt werden, die sich nach unseren Ergebnissen auch bei Tumoren, die die Blasenwand überschreiten und in benachbarte Strukturen und Organe infiltrieren, fortsetzt, da die Blase über ein enges Netz von Lymphgefäßen verfügt (WIRTANEN u. MILLER (66)).

4.13 Die praeoperative Bestrahlung

PROUT WHITMORE, WALLACE, MILLER und van der WERF-MESSING erkannten, dass nach Vorbestrahlung von Blasentumoren eine Rückbildung des Tumors nachzuweisen war (25).

Diese T-Reduktion wird als Zeichen von Radiosensitivität des Karzinoms gewertet. Die Autoren stellen fest, dass bei den Patienten, deren Tumoren vor durchgeführter Zystektomie einer Bestrahlung unterzogen wurden, die 5-Jahres-Überlebensrate verbessert wird (25).

WHITMORE, BATATA (63) führten bei 451 Patienten eine Studie durch, wobei sie 4 Gruppen bildeten.

Gruppe 1: Patienten, bei denen nur die radikale Zystektomie durchgeführt wurde.

Gruppe 2: Patienten mit einer Radiotherapie von annähernd 6000 Rad. über ungefähr 6 Wochen mit nachfolgender Zystektomie innerhalb eines Jahres.

Gruppe 3: Patienten die 4000 Rad. Vorbestrahlung per Megavolttherapie innerhalb von 4 Wochen erhielten und 6 Wochen danach radikal zystektomiert wurden.

Gruppe 4: Patienten, die 2000 Rad. Megavoltbestrahlung innerhalb 1 Woche verabreicht bekamen und bei denen die Zystektomie im Zeitraum von einer Woche nach Bestrahlungsplan durchgeführt wurde.

Bei der 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit von der pT-Klassifikation zeigte sich, dass bei Tumorstadien B 2 und C die Überlebensrate von Gruppe 1 nach Gruppe 4 deutlich zunahm. Die Patientengruppe, die keiner Bestrahlung unterzogen wurde, wies eine 5-Jahres-Überlebensrate von 20% auf.

Bei Gruppe 2 lag der Wert schon bei 27%, Gruppe 3 bei 38%, schließlich Gruppe 4 bei 58%.

Deutlich wird hier, dass bei einem Infiltrationsstadium von B 2 entsprechend T 3a (Tumorinfiltration in die äussere Muscularis) und C = T 3b (Tumorinfiltration in die Blasenwand), selbst wenn die Bestrahlungsart und Planung unberücksichtigt bleibt, eine Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate erzielt werden kann. Patienten, bei denen der Tumor geringer infiltriert, bzw. weiter vorgedrungen war, zeigten bei Vorbestrahlung zur Gruppe der Nichtbestrahlten keine deutliche Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate. Bei den Tumoren, die über die Blasenwand hinaus in andere Organe und Strukturen infiltrierten verbesserte sich die 5-Jahreszahl von Gruppe 1 = 6% nach Gruppe 2 = 8% über Gruppe 3 = 11% schließlich zur

Gruppe 4 = 14%.

Bei den geringer infiltrierenden Tumoren nahmen die 5-Jahres-Überlebensrate von 63% bei Gruppe 1 bis nach 56%, bei Gruppe 4 sogar ab.

Auch die Studie von GOODMAN u. BALFOUR (20) bestätigt die Ergebnisse von WHITMORE. Hohe Dosen von Cobalt-60 praeoperativ zeigen auf das gesamte Patientengut eine 5-Jahres-Überlebensrate von 48%. Die nicht Vorbestrahlten überleben im Vergleich die 5 Jahre nur noch zu 31%.

In unserer Studie sind Angaben über einen Zeitraum von 5 Jahren noch nicht möglich, konsequenter Einsatz von präoperativer Bestrahlung erfolgt erst seit annähernd 3 Jahren.

Die 26 Patienten zeigen eine 2-Jahres-Überlebensrate von 61%, im Vergleich zur Gesamtgruppe, die eine 2-Jahres-Überlebensrate von nur annähernd 32% aufweist, eine deutliche Verbesserung.

Auch die Münchner Studie erlaubt es damit den Wert einer praeoperativen Bestrahlung positiv zu betrachten, endgültige Ergebnisse können allerdings nur Studien kommender Jahre bringen.

Vorbestrahlung: Tumorreduktion

Die Angaben, die die Literatur hier vermittelt, schwanken beträchtlich.

WHITMORE (63) berichtet von Ergebnissen, aufgeschlüsselt nach verschiedenen Bestrahlungsplänen.

- Patienten mit 2000 Rad. über 1 Woche bestrahlt, zeigen eine T-Reduktion von 23%, eine von Tumor freie Blase in 2%.

- Patienten mit 4000 Rad. über 4 Wochen bestrahlt, eine T-Reduktion von 44%, eine tumorfreie Blase in 14%.

KARRER und ZINGG (25) geben nur Werte an, die sich auf eine tumorfreie Blase beziehen, da sie der Meinung waren, dass ein klinisches Stadium mit einem pathologischen, nicht verglichen werden könnte, man somit also nur eine wirkliche Reduktion von Tumor objektiv als richtig ansehen kann, wenn bei praeoperativ nachgewiesenem Tumor postoperativ diese Aussage nicht mehr bestätigt werden kann. Eine vollständige T-Reduktion wurde bei 46% (11 von 24 bei einer Vorbestrahlung von 4000 Rad. über 4 Wochen) erzielt, gegenüber steht der Wert von 0% (0 von 11 Patienten) bei einem Kollektiv, welches mit 2000 Rad. über 1 Woche praeoperativ bestrahlt wurde. Als Begründung für den doch relativ hohen Wert von 46% ersterer Gruppe führen sie an, dass die Ursache zum einen in einer zufälligen Häufung radiosensibler Tumoren zu vermuten sei, oder dass die Blase vor Bestrahlungsbeginn aus dem Harntrakt ausgeschlossen wurde.

Unser Krankengut zeigte bei 27% eine Down-Staging oder Verringerung der Tumormasse, bei 3% konnte eine tumorfreie Blase nachgewiesen werden.

5. Schlußbemerkung

Das Blasenkarzinom ist ein meist multilokulärer Tumor. In der Diagnostik geben die bimanuelle Untersuchung, die Spülzytologie, die Biopsie oder die transurethrale Resektion, das CT und die neu hinzugekommene intravesikale Sonographie Informationen, die zusammen dem tatsächlichen Tumorstadium am nächsten kommen.

Erstes Ziel muß es sein, den hohen Stagingirrtum zu beseitigen, um die therapeutischen Möglichkeiten richtig einsetzen zu können. Wichtig scheint nach Ergebnissen dieser Studie die direkte Korrelierbarkeit der in Frage kommenden diagnostischen Möglichkeiten zu sein. So besteht ein beinahe linearer Zusammenhang zwischen der Tumordinfiltration und dem Differenzierungsgrad des Tumors. Geht man von einer solchen linearen Beziehung aus, können diagnostische Fehlbestimmungen präoperativ besser aussortiert werden.

Die hohe Komplikationsrate bei der radikalen Zystektomie erfordert eine Verbesserung der perioperativen Situation. Dies ist schon geschehen, wie in den neuesten Zahlen der internationalen Literatur belegt. Auch in München konnte die postoperative Letalität und Komplikationsrate gesenkt werden, zu erklären mit deutlich besseren hygienischen Verhältnissen im Klinikum Großhadern verbesserter postoperativer, intensiver Überwachung und zunehmender Erfahrung mit den in Frage kommenden

operativen Techniken.

Die 5-Jahres-Überlebensrate macht adjuvante Maßnahmen dringend notwendig. Hier bietet sich die praeoperative Bestrahlung an. Letzte Ergebnisse zeigen eine positive Tendenz.

Zusammenfassung

In der Zeit von 1969 - 1982 wurden an der Urologischen Universitätsklinik München 80 Patienten wegen eines Blasen-neoplasmas zystektomiert.

Ergebnisse der Zystektomie zur Behandlung des infiltrierend wachsenden Blasenkarzinoms sollen hier dargestellt werden.

21 Patienten (26%) sind weiblichen Geschlechts, die übrigen 59 (74%) sind Männer. Bei der Altersverteilung sind die Patienten in der Altersstufe zwischen 50-59 mit 31 (39%) am stärksten vertreten. 95% sind älter als 40 Jahre.

Bei den Tumoren handelt es sich in 96% um epitheliale Tumoren, dabei stand das Übergangsepithelcarcinom mit 68,6% an erster Stelle. Vorwiegend sind die Tumoren im Trigonum und am Blasenboden lokalisiert. Von den verschiedenen Möglichkeiten der Harnableitung wurde die cutane Ureteroileostomie mit 40% am häufigsten gewählt.

Von der Entstehung eines Neoplasmas bis zur Zystektomie vergingen bei 36% ca. 6 Monate, bei nur 22% wurde innerhalb eines Monats operiert.

Bei der Beurteilung der diagnostischen Kriterien lag die Übereinstimmung bei der Spülzytologie (prae-postoperativ) mit 75% am genauesten. Die TUR zeigt in Bezug auf das Infiltrationsstadium im prae-postoperativen Vergleich eine Übereinstimmung von nur 30,9%. Die bimanuelle Untersuchung weist sich nur als grobes diagnostisches Hilfsmittel aus, das aber wegen seiner

einfachen Durchführung im Rahmen der anderen Untersuchungen nicht übergangen werden sollte. Die Computertomographie ermöglicht eine genaue Aussage, ob sich der Tumor auf die Blasenwand beschränkt oder über diese hinaus infiltriert. Bei dieser Fragestellung bestand eine Übereinstimmung mit der postoperativen Diagnose in 66% der Fälle.

Die Problematik der Diagnostik wird allzu deutlich beim Gegenüberstellen des praeoperativ gefundenen (T) zum postoperativen p (T). Eine richtige Diagnose wurde in nur 38,2% gefunden, das Overstaging lag bei 11,7%, das Understaging bei 51%. Die Bestimmung des Gradings unterliegt hier einer größeren Genauigkeit. Der Vergleich von prae- und postoperativem Grading zeigte eine richtige Diagnose in 80% ein Undergrading von 12%, ein Overgrading von 8%.

Die postoperative Letalität liegt bei dieser Studie bei 10%. Die 5-Jahres-Überlebensrate unabhängig vom Differenzierungsgrad beträgt 20%.

An Frühkomplikationen standen Ileus, Wunddehiszenz, Wundinfektionen und nicht zuletzt die Harnstauung an vorderer Stelle. Bei den Spätkomplikationen waren Nierenbeckenstauung, Fistelbildung, Hernien und Metastasen Ursachen für erneutes ärztliches Eingreifen.

Zwischen Tumordifferenzierungsgrad, Tumordinfiltration und Metastasierung läßt sich eine direkte Korrelation aufzeigen. So steigt mit zunehmendem Infiltrationsstadium des Tumors die Wahrscheinlichkeit der Metastasierung deutlich an, so bei Tumoren des Stadiums pT 4 auf 75%. Gleiches gilt für die Gegenüberstellung von Differenzierungsgrad und Infiltrationsstadium. Für die Klinik bedeutet das, dass bei Tumoren, die in ihrem histopathologischen Bild eine geringe Differenzierung aufweisen, von einer Tumorausbreitung ausgegangen werden kann, die mit einer Wahrscheinlichkeit von 70% die Muskulatur oder über die Blasenwand hinaus in die Umgebung infiltriert. Diagnostische Fehler wie sie gerade bei der Infiltrationsbestimmung durch die TUR auftreten, können so vielleicht besser aussortiert werden.

Die Bedeutung des Gratings zeigt auch die Beziehung zur 5-Jahres-Überlebensrate. Geringere Differenzierung des Tumors beinhaltet verminderte Wahrscheinlichkeit die 5-Jahresgrenze zu überleben.

Die praeoperative Bestrahlung, die zur Zystektomie als unterstützende Maßnahme eingeführt wurde, zeigt eine positive Tendenz. So konnte die 2-Jahres-Überlebensrate auf 61% angehoben werden - ein nur vorläufiges Ergebnis, kommende Studien müssen hier Klarheit bringen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT, L., ARNDT, J., KRIESTER, A.:
Zur Diagnostik des Harnblasenkarzinoms
Dtsch.Gesundh.Wes. 24, 2119-2125, 1969
2. ALTWEIN, J.E., KURTH, K.H., HOHENFELLNER, R.:
Blasenkarzinom: Therapeutisches Konzept der Urologischen
Universitätsklinik Mainz
Urologe A 16, 180-182, 1977
3. Zitat nach
BAUER, H.-W.:
Mitomycin - Ergebnisse bei Harnblasentumoren
Medac GmbH, Fehlandtstr. 3, 2000 Hamburg 36
4. BAUER, H.-W., STAEHLER, G., STAMMEL, A., SCHMIEDT, E.:
Ergebnisse der radikalen Zystektomie beim Blasenkarzinom
Klinische und experimentelle Urologie
Band 6: Blasenkarzinom - Entscheidungshilfen bei der Therapie
W. Zuckschwerdt-Verlag München S. 112-119, 1982
5. BOEMINGHAUS, H.:
Chirurgie der Urogenitalorgane
Verlag Dr. Edmund Banaschewski,
Band II, S. 103, 1950
6. BOWLES, W.T., CORDONNIER, J.J.:
Total Cystectomy for carcinoma of the bladder
Journal of Urol. 90, Nr. 6, 731-135, 1963
7. BREDAEL, J.J., CROKER, B.P., GLENN, J.F.:
The Curability of Invasive Bladder Cancer Treated by
Radical Cystectomy
Eur.Urol. 6, 206-210, 1980
8. BRICE, M.:
Radical Total Cystectomy for cancer of the Bladder: Ten
Years later
Proc.nat.Cancer Conf. 5, 303-307, 1964

9. BRICE, M. MARSHALL, V.F., GREEN, J.L., WHITMORE, W.F.:
Simple Total Cystectomy for Carcinoma of the Urinary
Bladder
Cancer (Philad.) 9, 576-584, 1956
10. CASE, R.A.M., HOSKER, M.E., Mc DONALD, D.B., PEARSON, J.T.:
Tumors of the urinary bladder in workmen engaged in the
manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the
British chemical industry. Role of anilin, benzidine,
alpha-naphtylamine and betanaphtylamine.
Br.J.industr.Med. 1, 75-104, 1954
11. CLARK, P.B.:
Radical Cystectomy for Carcinoma of the Bladder
British Journal of Urology 50, 492-495, 1978
12. CORDONNIER, J.J.:
Cystectomy for carcinoma of the bladder
Journal of Urology 99, 172-173, 1968
13. DOUGHERTY, J.D., STEWART, STRAFFON
Ileal conduit and cystectomy: a 10-year retrospective
study of ileal conduits performed in conjunction with
cystectomy and with a minimum 5-years follow up
J.Urol. 118, 556, 1977
14. DE VOGT, H.J.:
Die Bedeutung der Harnzytologie für die Frühdiagnose von
Urotheltumoren
Therapiewoche 29, 2242-2245, 1979
15. DOLL, R., PETO, R.;
The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable
risks of cancer in the United states today.
J.natu.Cancer Just. 66, 1092-1308, 1981
16. EPOSITI, P.L., MOBERGER, G., ZAJICEK, J.:
The cytologic diagnosis of transitional cell tumors of
the urinary bladder
Acta Cytol. (Balt.) 14, 93, 1970

17. GASTEYER, K.H., MARZ, E.:
Ergebnisse der Zystektomie beim Harnblasenkrebs
Dtsch.med.Wschr. 87, 809-811, 1962

18. GERICKE, D., HARZMANN, R.:
Blasenkarzinom, ein Tribut an die Zivilisation -
Klinische und experimentelle Urologie
Band 6: Blasenkarzinom - Entscheidungshilfen bei der
Therapie.
Herausgeber: Schmiedt, E., Bauer, H.-W.
W. Zuckschwerdt-Verlag München, S. 1-11, 1982

19. GIANTZ, G.M.:
Cystectomy and Urinary Diversion
The Journal of Urology 96, 714-717, 1966

20. GOODMAN, G.B., BALFOUR, J., HISLOP, T.G., ELWOOD, J.M.:
Carcinoma of the Bladder:
Results and Experience with Irradiation and Selective
Cystectomy
Carcinoma of the Bladder, edited by J.G. Connolly
Raven Press. New York, 227-234, 1981

21. GYARMETHY, F., NOSZKEY, A.:
Erfahrungen und Spätergebnisse nach Zystektomie
wegen Blasentumor
Urologe 7, 88-93, 1968

22. HOHENFELLNER, R., ZINGG, E.J.:
Urologie in Klinik und Praxis
Band I: Diagnostik, Entzündungen, Tumoren, maligne Tumoren
der Harnblase
Thieme-Verlag, S. 520, 1982

23. JEWETT, H.J.:
Carcinoma of the Bladder
Influence of Depth of Infiltration on the 5-year Results
Following Complete Exstirpation of the Primary Growth
J. Urol. 67, 672-676, 1952

24. JOHNSON, D.E., LAMY, S., BRACKEN:
Salvage cystectomy after radiation failure in patients
with bladder carcinoma
South.med.J. 70, 1279, 1977

25. KARRER, P., ZINGG, E., GRAINER, R.:
Die T-Reduktion des Blasencarcinoms nach Hochvoltbestrahlung
Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie,
32. Tagung, 363-364, 1980
26. KELLETT, M.J., OLIVER, R.T.D., HUSBAND, J.E., KELSEY FRY, I.
Computed Tomography as an adjunct to bimanual examination
for Staging Bladder Tumours
Brit.Journal of Urology 52, 101-106, 1980
27. KERR, W.K., ROBSON, C.J., RUSSELL, L.J.T., BOURQUE, J.P.:
Collective Review of Urinary Tract Diversions:
Canadian Academy of Urological Surgeons
The Journal of Urology Vol. 88, Nr. 5: 644-652, 1962
28. KIERFELD, G., HOLTERHOFF, W.:
Neubildungen der Harnblase als Berufserkrankung
Verh.-Bericht, 29. Tagung der Dtsch.Ges.f.Urologie
S. 152, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
(1978)
29. KLIPPEL, K.F., HOHENFELLNER, R.:
Radikale Zystektomie beim Harnblasenkarzinom
Klinische Erfahrung mit 155 Patienten
Verhandlungsber. der Dtsch.Ges.f.Urologie, 33. Tagung,
316-319, 1981
30. KOVETZ, A., WEINBERG, S.R.:
The Management of Bladder Tumors in a Community Hospital
J.Urol. 105, 92-96, 1962
31. KRETSCHMER, H.L.:
Cancer of the bladder
A study bases on 902 epithelial tumours of the bladder
in the carcinoma
Registry of the american urological association
J.Urol. (Balt.) 31, 423, 1934
32. LOWER, G.M.:
Concepts in causality: Chemically induced human Urinary
bladder cancer
Cancer 49, 1056-1066, 1982

33. MAYOR, G.:
Zur Diagnostik und Therapie des Blasenkrebses
Urologe 5, 41-48, 1966
34. MARSH, R.J., CECARELLI, F.E.:
Ten-Years Analysis of Primary Bladder Tumors at Brooke
General Hospital
J.Urol. 91, 530-532, 1964
35. MATHUR, V.K., KRAHN, H.P., RAMSEY, E.W.:
Total cystectomy for bladder cancer
J.Urol. 125, 784-786, 1981
36. MEBEL, M.:
Probleme der Diagnostik der Blasentumoren aus klinisch-
urologischer Sicht
Radiol.diagn.(Berlin) 10, 97-102, 1969
37. MORIN, L.J., HEMMINGER, C.H.:
Bladder Tumors. A ten Year Review
J.Urol. 87, 368-372, 1962
38. MOSTOFI, F.K.:
A study of 2678 patient initial carcinoma of the bladder
J.Urol. (Balt.) 75, 480, 1956
39. PAPANICOLAON, G.N., MARSHALL, V.F.:
Urinsediment smears as a diagnostic procedure in
cancer of the urinary tract.
Science 101, 519-520, 1945
40. PEARSE, H.D., REED, R.R., HODGES, C.V.:
Radical cystectomy for bladder cancer
J.Urol. 119, 216, 1978
41. POOLE-WILSON, D.S., BARNARD, R.J.:
Total Cystectomy for Bladder tumours
Brit.J.Urol. 43, 16-24, 1971

42. RATHERT, P., ROBBER, H., LUTZEYER, W.:
Urinzytologie: Stellenwert in Diagnostik und Verlaufs-
kontrolle des Blasenkarzinoms
Verhandlungsbericht der Dtsch.Ges.f.Urologie,
29. Tagung, S. 44-45, 1977
43. REHN, L.:
Blasengeschwülste bei Fuchsin-Arbeitern
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 50, 588-600, 1895
44. RICHIE, J.P., SKINNER, D.B., KAUFMAN, J.J.:
Radical cystectomy for carcinoma of the Bladder
Journal of Urol. 113, 186-189, 1975
45. ROYCE, R.K., ACKERMANN, L.V.:
Carcinoma of the Bladder: Clinical Therapeutic and Patho-
logic - Aspects of 135 Cases
J.Urol. (Balt.) 65, 66, 1951
46. ROSS, J.C.:
Management of Tumours of the Bladder
Brit.med.J. 4, 661-663, 1970
47. ROST, A., TSCHICH, B., RIEDEL, B., KIRSTAEDTER, H.J.:
Aussagekraft der Extoliativzytologie im Urin bei der
Diagnostik des Harnblasenkarzinoms.
Verhandlungsbericht der Dtsch.Ges.f.Urologie,
29. Tagung, S. 44-45, 1977
48. SARNACKI, C.T., Mc CORMACK:
Urinary Cytology and the clinical Diagnosis of urinary
Tract Malignancy
J.Urol. 106, 761
49. SCHIMATZEK, A.:
Zur Therapie des Blasenkarzinoms
Krebsarzt 18, 83-90, 1963
50. SCHOENBERG, H.W., GREGORY, J.G., MURPHY, J.J.:
Low mortality cystectomy in bladder cancer
J.Urol. 110, 671, 1973

51. SCHÜLLER, J., WALTHER, V., SCHMIEDT, E., STAEBLER, G.,
BAUER, H.-W., SCHILLING, A.:
Beurteilung von Blasenwandveränderungen mit der intra-
vesikalen Ultraschalltomographie
Urologe A 20, 204-210, 1981
52. SEIDELMANN, F.E., COHEN, W.N., BRYAN, P.J., TEMES, S.P.,
KRAUS, D., SCHOENROCK, G.:
Accuracy of CT-Staging of Bladder Neoplasms using the
Glas-Filled Method: Report of 21 Patients with Surgical
confirmation
Am.J.Roentgenol. 130, 735-739, 1978
53. SKINNER, G.D.:
Current perspectives in the management of high grad inva-
sive bladder cancer
Cancer 45, 1866, 1980
54. STADIE, G., KOHNE, U.:
Late Results of Cystectomy in Carcinoma of the urinary
bladder
International Urology and Nephrology
(Budapest) 3(4), 379-387, 1971
55. Statistisches Bundesamt Wiesbaden
Jahresbericht 1981
56. STONE, J.H., HODGES, C.V.:
Radical Cystectomy for Invasive Bladder Cancer
J.Urol. 96, 207-209, 1966
57. SWANSON, D.A., ANDREW, M.D., von ESCHENBACH, C.,
BRUCE BRACKEN, MD.R., JOHNSON, D.E.:
Salvage Cystectomy for Bladder Carcinoma
Cancer 47, 2275-2279, 1981
58. TAUBER, R.:
Das Harnblasenkarzinom
Sonderdruck aus Fortschritte der Medizin
99. Jg. 40, 1630-1636, 1981

59. UICC/International Union Against Cancer:
TNM-Klassifikation der malignen Tumoren
3. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1979
60. WALLACE, D.H., BLOOM, H.J.:
The management of deeply infiltrating (T3) bladder carcinoma:
Controlled trial of radical radiotherapy versus preoperative
radiotherapy and radical cystectomy.
Brit.J.Urol. 48, 587, 1976
61. WAJSMAN, Z., MERRIN, C., MOORE, R., MURPHY, G.P.:
Current Results from Treatment of Bladder Tumors
with total cystectomy at Roswell Park Memorial Institute
Journal of Urol. 113, 806-810, 1975
62. WEGENER, O.H., ROST, A., SOUCHON, R., FIEDLER, U.:
Erste Ergebnisse der Computer-Tomographie bei der
Klassifikation von Harnblasentumoren.
Verh.-Bericht der Dtsch.Ges.f.Urol.;29.Tag.S. 76-83, 1978
63. WHITMORE, W.F., BATATA, M.A., GHONEIM, M.A., GRABSTALD, H.,
UNAL, A.:
Radical cystectomy with or without prior irradiation
in the Treatment of Bladder Cancer
The Journal of Urol. 118, 184-187, 1977
64. WHITMORE, W.F., MARSHALL, V.F.:
Radical total cystectomy for cancer of the bladder:
230 consecutive cases five years later
Journal of Urol. 87 Nr. 8, 853-867, 1962
65. WHO (World Health Organisation)
International Histopathological classification of tumors.
Nr. 10: Histological Typing of Urinary bladder tumors.
Geneva (1973)
66. WIRTANEN, G.W., MILLER, R.C.:
Bladder lymphatics and Tumor Dissemination
J.of Urol. 109, 58-60, 1973

67. ZINGG, E.J., HAERTEL, M., BÜDECKER, J.:
Erfahrungen mit der pelvinen Computertomographie bei
urologischen Tumoren
Verh.Ber.d.Deutsch.Ges.für Urologie, 31. Tagung,
506-507, 1979
68. ZINGG, E.J., PUPATO, F.:
Das Blasencarcinom bei der Frau
Gynäkologe 4, 98-105, 1971
69. ZOEDLER, D., HOFFMEISTER, R., WEINHOWER, R.:
Über die Indikation zur operativen Blasentumor-Therapie
Urologe A 16, 177-179, 1977

L E B E N S L A U F

Am 28. April 1957 wurde ich Andreas Stammel als Sohn des Urologen Dr.med.Ulrich Stammel und seiner Frau Maria geb. Fullenkamp in Osnabrück geboren.

1963 fand meine Einschulung an der Hansaring-Schule Wesel statt, von welcher ich nach 4 Jahren auf das Stiftsgymnasium Xanten wechselte.

Dort legte ich am 8.6.1977 die Reifeprüfung ab.

Zum 1.11.1977 immatrikulierte ich mich an der Universität Regensburg im Studiengang Humanmedizin. Nach 3 Semestern wechselte ich an die TH-Aachen, wo ich im März 1980 die Ärztliche Vorprüfung ablegte.

Am 1.5.1980 immatrikulierte ich mich für den klinischen Ausbildungsteil an der Ludwig Maximilians-Universität München, wo ich das 1. Staatsexamen und im März 1983 das 2. Staatsexamen absolvierte.

Zur Zeit befinde ich mich im Praktischen Jahr.

München, den 2.2.1984

Andreas Stammel

